

Aus der Klinik für Hals, Nase, Ohren, Lippen- Kiefer-
Gaumenspalten, Marburg a.d.Lahn
(Chefarzt Priv.-Doz. Dr.med. W. Schweckendiek)
und aus dem Institut für Humangenetik und Genetische Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg
(Direktor: Prof.Dr.med. G.G. Wendt)

Das Kniepterygium-Syndrom

Eigene Beobachtung in drei Generationen, Klinik und Vererbung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
HELMUT RAITHEL
aus Gefrees/Bayern

Marburg 1977

Druck: Mauersberger, Marburg

Aus der Klinik für Hals, Nase, Ohren, Lippen- Kiefer-
Gaumenspalten, Marburg a. d. Lahn
(Chefarzt Priv.-Doz. Dr.med. W. Schweckendiek)
und aus dem Institut für Humangenetik und Genetische Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg
(Direktor: Prof.Dr.med. G.G. Wendt)

Das Kniepterygium-Syndrom

Eigene Beobachtung in drei Generationen, Klinik und Vererbung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HELMUT RAITHEL

aus Gefrees/Bayern

Marburg 1977

Druck: Mauersberger, Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 15.4.1977

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. W. Schweckendiek

Correferent: Prof. Dr. med. G. G. Wendt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einführung	3
1.1. Zur Häufigkeit mit Gesichtsspalten kombinierter Fehlbildungen	3
1.2. Pleiotropie, Heterogenie	3
1.3. Problemstellung der Arbeit	4
2. Definition und Nomenklatur des vor- liegenden Syndroms	4
3. Flughautbildungen beim Menschen	6
3.1. Definition	6
3.2. Synonyme	6
3.3. Lokalisation	7
4. Differentialdiagnose	7
4.1. "Pterygien-Syndrom"	7
4.2. Turner-Syndrom	8
4.3. Arthrogryposis multiplex congenita	8
5. Einzelbefunde in der Literatur	10
5.1. Kniepterygien	10
5.1.1. Klinischer Befund	11
5.1.2. Anatomie	15
5.1.3. Zusammenfassung	17
5.1.4. Behandlung	18
5.1.5. Formale Genese	20

	Seite
5.2. Fehlbildungen an Händen und Füßen	22
5.3. Urogenitale Anomalien	24
5.4. Gesichtsfehlbildungen	26
5.4.1. Demarquay-Richet-Syndrom	28
5.4.2. CPLS-Syndrom	30
5.3. Tabellarische Zusammenfassung	31
5.4. Prozentuale Häufigkeit der Hauptsymptome	35
6. Stammbäume der Literaturfälle	36
7. Eigene Beobachtungen	37
7.1. Familiäres Auftreten in drei Generationen	37
7.2. Beschreibung der Betroffenen:	37
7.2.1. Kind (Fall 1)	37
7.2.2. Vater (Fall 2)	42
7.2.3. Großmutter (Fall 3)	45
7.3. vergleichende Zusammenfassung	48
7.4. Stammbaum der beobachteten Familie	50
8. Diskussion	50
9. Zusammenfassung	59
10. Literaturverzeichnis	60
11. Anhang	72

1. Einführung

Bei einem Fall auf 600 - 700 Lebendgeborene (FRASER u. Mitarb. 1961, BOLLE 1972) sind die Spaltbildungen des Gesichts mit 15 % neben den congenitalen Herzvitien die zweithäufigste angeborene Fehlbildungsform beim Menschen. Ein überdurchschnittlich gehäuftes Auftreten von "multiplen Abar-tungen" bei Spaltträgern und Angehörigen von Spaltfamilien ist seit langem bekannt. GERKE (1948) ermittelte ein gleichzeitiges Vorkommen von Spaltbildungen des Gesichts mit anderen körperlichen Mißbildungen und erblichen Erkrankungen in 14,5 %. Diese Angabe wird von GREENE (1965) bestätigt und dürfte der Realität am nächsten kommen, wenn auch andere Angaben zwischen 7 % (FRASER) und 22,7 % (GARPHEIDE 1966) erheblich schwanken. Zur Lokalisation der zusätzlich zu den Gesichtsspalten auftretenden Fehlbildungen sieht HAYM den Kopfbereich bevorzugt, während andere Autoren die häufige Kombination mit Extremitätenfehlentwicklungen in den Vordergrund stellen (V. VERSCHUER, HANHART, BAUER und BODE).

Zur systematischen Erforschung multipler Fehlbildungen ist es unerlässlich, aus der Vielzahl von Fehlbildungskombinationen immer wiederkehrende Konstellationen von spezifischen, von der Norm abweichenden Merkmalen als Fehlbildungssyndrome herauszukristallisieren. Ein großer Teil der mit Gesichtsspalten einhergehenden Fehlbildungssyndrome ist als genetisch bedingt erkannt worden, wobei die gleichzeitige Beeinflussung mehrerer Merkmale durch ein Gen (Pleiotropie) ebenso diskutiert wird wie das Zusammenwirken mehrerer Gene (Heterogenie).

Zu dieser Fragestellung soll die vorliegende Arbeit am Beispiel eines familiären Auftretens des Kniepterygium-Syndroms in drei Generationen einen Beitrag leisten.

Gerade auf dem Gebiet der Spaltbildungen des Gesichts und kombinierten Fehlbildungen bzw. Erkrankungen kann durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fachrichtungen HNO-Heilkunde, Paediatric, Orthopädie und Humangenetik über die gegenwärtige Behandlung des Patienten selbst hinaus das Erkrankungsrisiko seiner Nachkommen in zunehmendem Maße abgeschätzt werden, da bereits weitgehend medizinisch erkennbar ist, ob es sich um erbbedingte oder exogen entstandene Erkrankungen handelt.

2. Definition und Nomenklatur

Bei dem vorliegenden Fehlbildungssyndrom handelt es sich um kombinierte Anomalien des Gesichts, der Extremitäten und des Genitale. Es wird sporadisch und familiär beobachtet. Nicht immer sind bei einer betroffenen Person alle Symptome ausgeprägt und die Schwere der Ausprägung der Einzelbefunde variiert beträchtlich nicht nur beim Vergleich der "sporadischen" Fälle, sondern auch innerhalb der Familien mit mehreren Betroffenen; die Variationsbreite wird sogar bei ein und demselben Individuum durch erhebliche Seitendifferenzen deutlich.

Extremitätenmißbildungen:

Charakteristisch ist die Flughautbildung der unteren Extre-

mitäten. Von wenigen Ausnahmen abgesehen sind die Kniekehlenpterygien als obligates Merkmal anzutreffen und wurden deshalb für die Bezeichnung des Syndroms ausschlaggebend. Häufig werden Syndaktylien, Nageldysplasien und Anomalien des Nagelwalles an Fingern und Zehen, seltener Fehlformen der Füße und Dysplasien von Metacarpalia bzw. Metatarsalia und der Phalangen vergesellschaftet angetroffen.

G e s i c h t s m i ß b i l d u n g e n :

Ebenso wie die Kniepterygien sind Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten (LKG-Spalten) oder isolierte Gaumenspalten zu den typischen Symptomen zu zählen. Wie im Demarquay-Richet-Syndrom sind sie häufig mit kongenitalen Unterlippenfisteln kombiniert. Ebenfalls werden Verwachungsstränge zwischen den Augenlidern (Ankyloblepharon) und zwischen den Alveolarbögen des Ober- und Unterkiefers (Syngnathie) als typisch beschrieben.

U r o g e n i t a l e A n o m a l i e n :

Neben den selten erwähnten intercruralen Pterygien können auch hypoplastisches und/oder gespaltenes Skrotum und Kryptorchismus bzw. Fehlen oder Hypoplasie der großen Labien, Klitorishypertrophie sowie Leistenbrüche als diesem Syndrom zugehörig bezeichnet werden.

Aufgrund dieser Symptome und zur Abgrenzung gegenüber anderen mit Pterygien vergesellschafteten Syndromen spricht LENZ (1964) vom Syndrom von Pterygien der Kniekehlen, fakultativer Lippen- Kiefer- Gaumenspalte und Kryptorchismus bei Knaben, Aplasie der großen Labien bei Mädchen. In

neueren Arbeiten hat sich sowohl in der angloamerikanischen als auch in der deutschsprachigen Literatur die Bezeichnung Popliteal Pterygium Syndrom oder Kniepterygium-Syndrom durchgesetzt. FÈVRE und LANQUEPIN beschrieben 1962 das Syndrom bride poplitée et malformations multiples. In unserem Sprachgebrauch ist nach den französischen Autoren auch der Eigenname Fèvre-Lanquepin-Syndrom eingeführt worden (LEIBER/OLBRICH).

3. Flughautbildungen beim Menschen

Der Begriff der Flughaut wurde maßgeblich von WOLFF (1889) in Anlehnung an physiologische Verhältnisse in der Tierwelt geprägt. Verschiedene Autoren haben diesen Gedanken aufgegriffen und vermutet, daß sich ihre Entstehung als atavistische Fehlbildung erklären lasse. Dabei hat WOLFF selbst festgestellt, daß eine Flughaut zwischen den Ober- und Unterschenkeln bei keinem Tier vorkommt. Eine gewisse Analogie könne lediglich zu den Flughäuten der Vögel zwischen Ober- und Unterarm hergestellt werden.

Als Synonyme finden wir in der Literatur folgende Bezeichnungen: Flughaut, Pterygium, Patagium, Flügelfell, Flügel-feld, web formation, webbing, bride congenital, palmature.

Ohne hier weiter auf die Genese, die anatomischen und physiologischen Verhältnisse einzugehen, können die Flughautbildungen definiert werden als selten beobachtete Mißbildungen, die als mehr oder weniger breite Hautfalten mit Beteiligung anderer Gewebe wie bindegewebiger Stränge, Ner-

ven oder auch atypischer Muskeln segelartig einzelne Körperabschnitte überbrücken (MARQUARDT 1937). EBSTEIN (1911) teilt sie nach rein anatomischen Gesichtspunkten in folgende Gruppen ein:

- | | |
|-----------------|---------------------|
| 1. Hals | Pterygium colli |
| 2. Rumpf | Pterygium axillare |
| 3. Extremitäten | Pterygium digitale |
| | Pterygium cubitale |
| | Pterygium popliteum |

4. Differentialdiagnose

4.1. ROSSI und CAFLISCH (1951) überprüften 177 Fälle aus der Literatur und 20 eigene Fälle von multiplen Mißbildungen mit Pterygien. Dabei zeichnete sich für sie ein klassisches Zustandsbild ab, das sie als Pterygien-Syndrom bezeichneten. Nach dem wiederholten Auffinden von einzelnen bestimmten Fehlbildungen mit Symptomen, die allen Fällen gemeinsam sind, unterteilten sie fünf Untergruppen: Status Ullrich bilateralis, Dystrophia brevicolli congenita, Pterygonuchaler Infantilismus, Status Ullrich unilateralis und Pterygo-arthromyodysplasia congenita. Als gemeinsames pathogenetisches Prinzip sollte ihrer Vorstellung entsprechend ein gestörter Liquorregulationsmechanismus im 4. Ventrikel mit subepidermal wandernden Liquorblasen verantwortlich sein, der allerdings im einzelnen noch ungeklärt und umstritten ist. Die Erbllichkeit dieses Zustands glaubten

sie anhand von 25 Stammbäumen aus ihrem Patientengut mit Sicherheit nachweisen zu können. Bei einer Überprüfung dieser Stammbäume stellt LENZ (1964) jedoch fest, daß nur in drei Familien einer der Eltern von vergleichbaren Anomalien betroffen war, die zudem zwanglos anderen Syndromen zugeordnet werden können.

4.2. Flughäute werden auch beim Turner-Syndrom und der Arthrogryposis multiplex congenita beobachtet. Das Turner-Syndrom als eine Form der Gonadendysgenese kann neben dem klinischen Erscheinungsbild durch eine vermehrte Gonadotropin- und verringerte Oestrogen- bzw. Progesteronausscheidung ausgeschlossen werden. Beim meist weiblichen Phänotyp wird darüber hinaus eine Chromosomenanalyse mit der Konstellation XO oder abnormen Chromosomenmosaiken mit XO die Diagnose sichern. Für unsere Überlegungen bleibt entscheidend, daß für das Turner-Syndrom das Pterygium colli kennzeichnend ist und Flughäute der Kniekehlen und der Finger dabei nicht beschrieben wurden.

4.3. Die Abgrenzung der Arthrogryposis multiplex congenita (Synonyma: Amyoplasia congenita (SHELDON 1932), Guerin-Stern-Syndrom) ist nicht immer einfach, vor allem, wenn sie mit leichten Pterygien einhergeht. Im Gegensatz zu der durch Pterygien bedingten Streckhemmung ist die Grypose definiert als Einschränkung aller Freiheitsgrade eines Gelenks in jeder Richtung bei erhaltener geringgradiger Restbeweglichkeit. Bei der grypotischen Kontraktur findet sich neben dem

symmetrischen Gelenkbefall an den betroffenen Gliedmaßen eine ebenfalls typische zylindrische Weichteilkontur mit Verlust der physiologischen Hautfältelung (ROMPE 1968). SHELDON unterscheidet drei Gruppen nach der Lokalisation der Gelenkkontrakturen, wonach der zweite Typ mit einer Fixation der Kniegelenke in Flexionsstellung dem äußeren Erscheinungsbild der Kniekehlenpterygien am nächsten kommt. Ein typisches Beispiel hierfür ist der von EDWARDS (1938) beschriebene Fall, der neben Kniekehlenpterygien mit Hyperplantarflexion der Füße eine Bewegungseinschränkung der oberen Extremitäten in stark flektierter Haltung aufwies. Während die Ätiologie dieser Erkrankung noch weitgehend ungeklärt ist, war bei den von SHELDON überprüften Fällen kein familiäres Vorkommen nachweisbar. ROMPE bestätigt, daß die meisten der zahlreichen auf Vererbung deutenden Veröffentlichungen anfechtbar sind.

Zusammenfassend können wir feststellen, daß unter dem Begriff des "Pterygium-Syndroms" sehr heterogene Zustandsbilder eingeordnet worden sind, von denen wahrscheinlich in der Zukunft eine zunehmende Anzahl scharf umrissener erblicher Fehlbildungskombinationen als eigenständige Syndrome ausgegliedert werden können.

So handelt es sich in den Fällen von ZAHRT (1903) und SHUNSHIN (1954) um ein autosomal dominant erbliches Syndrom von Pterygien der Ellenbeugen mit Luxation des Radiusköpfchens und partieller Aplasie des M. triceps (identische Fehlbildungskombinationen liegen auch bei SCHRAMM (1940) in einem und KOPITS (1937) in drei weiteren Fällen vor, ohne daß je-

doch eine Vererbung nachgewiesen werden konnte). Schwimmbautbildungen zwischen Klein- und Ringfinger, wie sie EBSTEIN (1911) bei Mutter und vier Töchtern gesehen hat, sollten ebenfalls nicht als "Pterygien-Syndrom", sondern als charakteristische erblich bedingte isolierte Fehlbildung aufgefaßt werden.

Innerhalb des oben definierten Kniepterygium-Syndroms heben sich der Morphologie der Mißbildungen nach zwei Gruppen ab, deren Zuordnung nicht problemlos erscheint. Es handelt sich um Fälle isolierter Kniepterygien und um Kniepterygienträger mit zusätzlichen Flügelfellen (Ellenbeugen und Hals), die jedoch keine der weiteren typischen Symptome aufweisen.

Wir werden darauf in der abschließenden Diskussion zurückkommen.

5. Einzelbefunde in der Literatur

5.1. Kniepterygien

Welch hohen Krankheitswert diese Fehlbildung für ein betroffenes Kind darstellen kann, wird uns durch die Schilderung der Krankengeschichte eines dreijährigen Mädchens (s. Abb. 1 u. 2) von DAHMEN (1962) besonders nahegebracht. Bei diesem Kind ließ das Flügelfell eine Streckung der Kniegelenke nur bis 90 Grad zu, das Kind konnte weder gehen noch stehen, wobei bereits der Versuch schmerzhaft war. Die operative Beseitigung der Beugekontraktur scheiterte an dem atypischen Verlauf des N. ischiadicus in der Peripherie der Pterygien.

Erst mit einem eigens konstruierten "Knie-Ruhebein" aus aufklappbaren Hülzen, an denen seitlich jeweils zwei Stahlschienen befestigt wurden, die unten eine Bodenplatte mit Gummisohle trugen, war nach kurzer Übung Gehen ohne Hilfe möglich, so daß von einer Amputation abgesehen werden konnte.



Abb. 1



Abb. 2

5.1.1. Klinischer Befund

Besonders stark ausgeprägte Kniepterygien liegen in den Fällen von WOLFF (1889), FISCHER (1893), MATOLCSY (1936), KOPITS (1937), SCHRAMM (1940), LEWIS (1948) und HECHT et. al. (1967) vor. Sie stellen bei den betroffenen Kindern nicht nur ein entscheidendes Hindernis für die körperliche Entwicklung dar, sondern führen durch Beeinträchtigung der sozialen Kontaktmöglichkeiten auch oft zu einer sekundären Retardierung der geistigen und seelischen Entfaltung der

in den meisten Fällen ausdrücklich als normal intelligent beurteilten Kinder. Für das Ausmaß der Behinderung ist der Grad der erzwungenen Beugung im Kniegelenk bzw. der Grad der Streckhemmung ausschlaggebend. Unter diesen Gesichtspunkten scheint es bei der beschränkten Anzahl der Mitteilungen gerechtfertigt, auf typische Befunde genauer einzugehen. Exemplarisch ist die Darstellung von WOLFF, wenn auch in seinem Fall die Kniekehlenflughaut nur einseitig vorlag. Bei dem 10-jährigen Mädchen erstreckte sich das Pterygium am linken Bein vom Tuber ossis ischii bis zum Kalkaneus, die maximale Streckung des Beines gelang nur bis 100 Grad, dabei spannte sich die Flughaut in der Kniekehle dreiecksförmig in einer Höhe von 11 cm auf, unter Berücksichtigung des spitzwinklig nach vorn hervortretenden Knies wurden 16 cm gemessen. Die Weichteile der Beugeseite setzten sich in eine dreieckige, platte, ca. 1 1/2 - 2 cm dicke, gegen die Basis des Dreiecks sich verjüngende Masse fort. In der Basis des Dreiecks war ein derber Strang von ca. 1/2 cm Durchmesser zu tasten. Dieser setzte offenbar ohne Verbindung mit der relativ schlaffen Achillessehne am Kalkaneus an. Die Sehnen der Mm. semitendinosus und semimembranosus ließen sich nach distal deutlich gegen das untere Ende der Tibia hin verfolgen. Die Flughaut war in ihrer ganzen Ausdehnung von weicher, unveränderter Haut bedeckt. Die linke untere Extremität war gegenüber der nicht betroffenen rechten Seite um 10 cm verkürzt, die Patella fehlte, und es bestand li. ein ausgeprägter Spitzfuß.

Bei dem von FISCHER beschriebenen 6 Wochen alten Mädchen

lagen linksseitig Ober- und Unterschenkel in Ruhelage einander an. Sie konnten passiv nur ca. 3 cm voneinander abgehoben werden, wobei die Fibula frei beweglich in der Basis der Flughaut getastet werden konnte. An derselben Extremität fand sich ferner ein Klumpfuß mit 8 Zehen.

Auch bei Fall 1 von KOPITS waren beidseits weder aktiv noch passiv die Fersen kaum vom Gesäß zu trennen.

Bei ebenfalls doppelseitigen mächtig ausgebildeten Flughäuten schildert MATOLCSY die Behinderung besonders anschaulich: Beim sitzenden Gehen berühren die Fersen das Gesäß, Gehen in aufrechter Haltung ist nicht möglich.

Bei dem von SCHRAMM beschriebenen 1-jährigen Jungen war das Knie durch die Flughaut in spitzwinkliger Beugung und das Hüftgelenk in starker Außenrotation derart fixiert, daß die Ferse des in Klumpfußstellung stehenden rechten Fußes dem Mons pubis auflag. Das Kind wurde mit einer breiten, strahligen Narbe auf der Oberfläche der Flughaut, die über die Rückseite des Oberschenkels bis zur Ferse verlief, geboren.

KOPITS konnte in den Flughäuten der Geschwister palpatorisch die Beugemuskulatur von Ober- und Unterschenkel nicht voneinander unterscheiden, sie schien ineinander überzugehen. Dabei bestand offenbar eine feste Verbindung zwischen Flughaut und Achillessehne, denn bei passiver Kniestreckung wurde durch Anspannen der Achillesferse eine Plantarflexion erzwungen. Die elektrische Untersuchung bestätigte, daß die Mm. semimembranosus u. semitendinosus vorhanden waren und

in die Wadenmuskulatur übergangen.

Bei den Geschwisterfällen von LEWIS sind neben einer ebenfalls stark ausgeprägten Streckhemmung (nur bis zu 40 Grad möglich) in den freien Rändern der Pterygien neurovaskuläre Bündel festgestellt worden.

Über Stränge in der Peripherie der Flughäute, die für Nerven, Gefäße und abnorme Muskeln gehalten werden, berichten neben MATOLCSY (1936) und CHAMPION (1959) auch HACKENBROCH (1924) bei etwas geringer ausgeprägten doppelseitigen Flughäuten, die sich vom oberen Anteil der Beugeseite des Oberschenkels bis zur Ferse erstreckten. Hier war die Streckung nur bis 100 - 130° behindert. Die Haut beider Füße und Unterschenkel war nach unten hin zunehmend livide verfärbt und fühlte sich kalt an, die Sensibilität war intakt.

ABERLE-HORSTENEGG (1938) schildert eine strangförmige straffe Verdickung in der Flughaut der Oberschenkel ohne sichtbare Veränderung der Haut und eine leichte narbige Einziehung der Haut an den Unterschenkeln, die bis zum medialen Knöchel reichten. Die Flughaut sprang erst bei der Streckung des Kniegelenks hervor.

Auch ROSSELLI (1961) und MARQUARDT (1937) beschreiben den Flughautstrang etwas medial der Mittellinie verlaufend.

Sicherlich sehr viel weniger ausgeprägt ist die Flughaut in dem von RYDYGIER (1891) berichteten Fall. Nach der Abbildung zu schließen erstreckt sie sich nur vom distalen Anteil des Oberschenkels zum proximalen Bereich des Unter-

schenkels. KLEIN (1962) entdeckte eine rechtsseitige Kniekehlenflughaut bei einer Mutter, die wegen bei ihr und ihrer Tochter bestehender LKG-Spalte humangenetisch beraten werden wollte, erst bei genauerer Untersuchung unter dem Verdacht, daß multiple congenitale Fehlbildungen vorliegen könnten.

HECHT (1967) notiert über das Mädchen aus Familie 2, daß die Kniepterygien nicht gesehen, sondern nur getastet werden konnten.

Zur Veranschaulichung der beeindruckend stark variierenden Manifestation der Kniepterygien sei die Familie 1 von HECHT zitiert. Während bei der Mutter Knieflughäute nicht nachweisbar waren, wurde beim älteren Sohn eine schwache Ausprägung vorgefunden, der jüngere Sohn dagegen wies eine derart starke Fehlbildung mit Dysplasie der Tibia und Fibula auf, daß nach vergeblicher operativer und intensiver konservativ-orthopädischer Behandlung schließlich sogar eine beidseitige Amputation der Unterschenkel durchgeführt werden mußte.

5.1.2. Anatomie

Genauere Kenntnisse der anatomischen Verhältnisse gewinnen wir aus den vorliegenden Sektions- und Operationsberichten: BASCH veröffentlichte 1892 den Sektionsbefund eines Kindes, das er vorher eingehend klinisch untersucht und für welches er eine Operation detailliert geplant hatte. Dabei fand sich an der rechten unteren Extremität, an der die Flughaut weniger stark ausgebildet war, der N. ischiadicus in seinem

ganzen Verlauf abgehoben und gegen die Innenseite des Oberschenkels gedrückt. Die Mm. semimembranosus und semitendinosus fehlten vollständig. Am linken Bein verlief der M. semitendinosus als verkümmerter, den N. ischiadicus an Größe kaum übertreffender Strang vom Sitzknorren zum unteren Drittel der Achillessehne, mit der er unter Anhebung der Wadenmuskulatur eine feste Verbindung einging. Der abgehobene N. ischiadicus teilte sich schon hoch oben in seine Hauptäste auf. Die Sehne des schwächtigen M. semimembranosus vereinigte sich zur Ansatzstelle hin mit der breiten Sehne des mächtig entwickelten M. gracilis. Der M. biceps war weitgehend normal.

Um die Anschauung zu widerlegen, daß dem Zustandekommen der Muskeldefekte eine Atrophie der betreffenden Spinalganglien zugrunde liegt, untersuchte er auch die untersten Teile des Brustmarks und das Lendenmark in Serienschnitten, konnte jedoch an den Ganglienzellen der Vorderhörner weder eine Seitendifferenz noch einen Unterschied zu Rückenmarksbefunden gleichaltriger Individuen feststellen.

KOPITS fand intraoperativ abnorme Ansatzstellen der Mm. semimembranosus und semiteninosus vor. Ihre Sehnen verloren sich verbreiternd in den Fascien der Wadenmuskulatur. Zwischen kurzem und langem Bizepskopf verlief der N. tibialis in Bindegewebe eingehüllt. Spulrunde Stränge, die sich vom Sitzknorren bis zu den Sehnen des M. gastrocnemius bzw. bis zur Achillessehne erstreckten, konnte ABERLE-HORSTENEGG freipräparieren und resezieren. In einem Fall handelte es sich histologisch um reines Sehnengewebe, der Strang war

40 cm lang und hatte einen Durchmesser von 5 mm. LEWIS berichtet von ausgedehnten Muskelplatten über die gesamte Ausdehnung der unteren Extremitäten, durch die das Flügel-feld geformt wurde. Offenbar hatten die einzelnen Muskel-partien ihren üblichen Ansatz verfehlt. Eine schematische Darstellung der anatomischen Verhältnisse gibt CHAMPION an. Danach verläuft in der Peripherie des Pterygiums ein binde-gewebiger Strang, der lateral und medial durch fibromusku-läre Septen mit der Beugemuskulatur in Verbindung steht. Nach Resektion dieses Stranges liegt darunter der N. ischia-dicus frei, während die Gefäße in der Tiefe dem Knochen auf-liegend verlaufen. Einen ähnlichen Befund beschreibt FEVRE, nur daß in seinem Fall der N. ischiadicus selbst vermutlich als Zustand nach einer bereits früher durchgeführten Opera-tion in einem Bindegewebsstrang eingebettet verlief. Offenbar ganz peripher an der hinteren Grenze des Flügel-felles fand DAHMEN den N. ischiadicus auf, dessen einzelne Äste bogen-förmig in die Ober- und Unterschenkelmuskulatur einstrahl-ten. Auch setzte der M. semimembranosus weit distal am Schienbein an.

5.1.3. Zusammenfassend ist diesen Berichten eindeutig zu entnehmen, daß als Hauptursache der poplitealen Pterygien die durch fehlerhafte Insertion zu kurz erscheinende Beuge-muskulatur oder deren bindegewebig degenerierten Reste an-gesehen werden müssen. Der Auffassung CAFLISCHS muß wider-sprochen werden, daß durch die erzwungene Beugung sekundäre Veränderungen der Gelenke entstehen würden im Sinne einer

Schrumpfung der Gelenkkapsel oder Ankylosierung des Kniegelenks, wie zum Beispiel bei der Arthrogryposis multiplex congenita, denn immer, wenn nach Durchtrennung von Muskeln und Sehnen eine Streckung nicht gelang, wurden als Ursache die stark unter Spannung stehenden Nerven, niemals jedoch eine echte Gelenkkontraktur angegeben.

5.1.4. Behandlung

Der Versuch, durch operative Maßnahmen eine Verbesserung der funktionellen Verhältnisse zu erzielen, wird nach den vorliegenden Berichten vorwiegend dann unternommen, wenn durch eine starke Ausprägung der Fehlbildung eine besonders gravierende Beeinträchtigung der betroffenen Individuen resultiert. Zur Beseitigung der erzwungenen Beugung im Kniegelenk bieten sich prinzipiell zwei verschiedene Wege des operativen Vorgehens an:

- 1.) Die vorgegebenen anatomischen Veränderungen der die Streckhemmung erzeugenden Weichteile werden belassen und durch Verkürzungsosteotomien ausgeglichen.
- 2.) Nicht die Verkürzung der Skeletteile, sondern eine Weichteilkorrektur durch Resektion, Verlagerung und plastische Verlängerung von Sehnen, Muskeln, Haut und Nerven ermöglichen eine ausreichende Streckung.

Wir sehen jedoch aus den Operationsberichten von HACKENBROCH und MATOLCSY, daß die ausschließliche Resektion von Knochenstücken nicht zum Erfolg führt, sondern daß erst eine zusätzliche Durchtrennung bzw. Resektion von Muskelsträngen

und eine plastische Verlängerung der Achillessehne eine völlige Streckung des Beines möglich machen.

Darüber hinaus kann KOPITS in der Auffassung nur beipflichtet werden, daß man dem physiologischen Prinzip folgen sollte, die vorliegende Fehlform nicht durch einen Materialverlust am gesunden Knochenskelett, sondern durch Verlängerung der fehlgebildeten Weichteile zu beseitigen. Besonders fragwürdig scheint das Vorgehen von MATOLCSY, da es zwangsläufig zu einer Versteifung im Kniegelenk führt. Er resezierte vom distalen Ende des Femurs ein 8 cm langes Knochenstück sowie die Knorpelfläche der Tibia. Das entfernte Femurstück, offenbar ohne Kondylen, wird dann reimplantiert, indem es in die Markhöhlen von Femur- und Tibiastumpf eingelassen wird. Auch wenn die modernen osteosynthetischen Verfahren zweifellos bessere Ergebnisse bringen würden, kommt die Verkürzungsosteotomie in der Folgezeit nicht mehr zur Anwendung. Stattdessen wird eine Revision der sich der Streckung widersetzenen Weichteile je nach intraoperativem anatomischem Befund angegeben. In den meisten Fällen müssen die Semimuskeln oder deren Sehnen durchschnitten werden, LEWIS berichtet eine Verpflanzung an die natürlichen Ansatzstellen. Der in keiner Weise dehnungsfähige Bindegewebsstrang in der Peripherie des Pterygiums wird meist vollkommen reseziert. Verursacht die starke Spannung der Achillessehne bei gelungener Streckung im Kniegelenk eine Spitzfußstellung, wird ergänzend eine plastische Verlängerung der Achillessehne durchgeführt (ABERLE-HORSTENEGG, FEVRE et. al. 1962). Fast immer wird eine vollkommene

Streckung von 180° durch die enorme Anspannung des N. ischiadicus vereitelt, so daß das operative Ergebnis stets durch anschließendes allmähliches Redressement verbesserungsbedürftig ist. Nicht ganz zu Unrecht weist MARQUARDT darauf hin, daß ein primär konservatives Vorgehen ebenfalls sehr erfolgversprechend ist und angesichts der verschiedenen notwendigen operativen Eingriffe zur Korrektur der anderen vorliegenden Fehlbildungen zunächst versucht werden sollte, mit unblutigen orthopädischen Methoden auszukommen.

5.1.5. Formale Genese

Wenn auch die Blasentheorie weitgehend an Glaubwürdigkeit verloren hat, wird sie von CAFLISCH 1952 erneut zur Erklärung der Pterygienbildung herangezogen. Es muß deshalb kurz darauf eingegangen werden. Ausgehend von Untersuchungen an durch Röntgenbestrahlung keimgeschädigten Mäusen fand BAGG (zitiert bei CAFLISCH) 1929 erstmals bei 12-13 Tage alten Embryonen blasenartige Abhebungen des Epithels mit flüssigem Inhalt an den Stellen, an denen später Fußmißbildungen auftraten. Er führte ihre Entstehung auf vererbte Anomalien der Lymph- und Blutgefäße an den distalen Extremitätenweichteilen zurück.

Nach den Untersuchungen von BONNEVIE (zitiert bei CAFLISCH) handelt es sich jedoch nicht um Lymphflüssigkeit, sondern um Liquor, der durch die Area membranacea superior des embryonalen Gehirns herausgepreßt werden soll und zunächst in der Nackenregion zum Vorschein kommt. Nach dem Gesetz des geringsten Widerstandes und unter Ausnutzung vor allem

der Konkavitäten der embryonalen Oberfläche sollen diese Liquorblasen unter der Epidermis eine Wanderung bis zu den Extremitäten durchmachen und an Stellen längerer Verweildauer durch Druckeinwirkung an den sich in Entwicklung befindlichen Strukturen Anomalien hervorrufen.

Dagegen orientiert sich WEIL bei der Erklärung der Flügel-fellentstehung an den physiologischen Entwicklungsvorgängen.

Er erinnert daran, daß sich beim normalen appositionellen Wachstum der Extremitätenknochen die metaphysär gelegenen Knochenbestandteile von der Epiphysenzone aus diaphysenwärts verlagern. Durch das interstitielle Wachstum des Periosts muß es zu Spannungen zwischen Knochen und Periost kommen.

Nach den Untersuchungen von LACROIX (zitiert bei WEIL) verschiebt sich der Periostmantel von einem neutralen Gebiet aus beiderseits gegen die Wachstumszonen hin. An diesem Verschiebungsprozeß beteiligen sich jedoch nicht die metaphysären Ansätze von Muskeln und Bändern, sie behalten bei normaler Entwicklung ihren ursprünglichen Abstand von der Wachstumszone bei. Die Kniepterygien werden durch eine distale Insertionsverlagerung der Semimuskulatur, die normalerweise im metaphysären Bereich ansetzt, hervorgerufen, während der M. biceps meist unverändert an der Epiphyse des Fibulaköpfchens inseriert. Aus den physiologischen Wachstumsvorgängen folgernd kommt er für die Entstehung der Flughaut zu der Hypothese, daß die einwandernden erkrankten Muskeln ein relativ feststehendes Ziel wie die Fibulaepiphyse sicherer erreichen können als den in Bewegung befindlichen metaphysären Bereich. So wäre erklärbar,

daß die Semimuskulatur die natürlichen Ansatzstellen mit vorgebildetem Ansatzgewebe verfehlt, vorbeiwächst und tiefer am Knochen, an den Faszien der Wadenmuskulatur oder an der Achillessehne ansetzt und auf diese einen Zug ausübt.

Auffallend ist, daß bei den insgesamt 49 betroffenen Individuen einseitige Pterygien vorwiegend bei den sporadisch beobachteten Fällen (PFEIFFER, SCHRAMM, MARQUARDT, FISCHER, RYDYGIER, WOLFF und TRELIAT) anzutreffen sind, während bei den familiären Fällen nur einmal (KLEIN) eine einseitige Flughaut vorkommt. Diese Beobachtung darf jedoch nach den Ausführungen von GREBE (1954) nicht als Argument dafür benutzt werden, die Flughäute auf exogene Ursachen zurückzuführen. Bestenfalls wäre vorstellbar, daß die in 10 Fällen kombinierten Fußdeformitäten (Klump- und Spitzfüße) und in vier Fällen vorhandenen Dysplasien der Unterschenkelknochen der intrauterinen Fehlbildung anzulasten sind, die durch die Flughaut erzwungen wird.

5.2. Fehlbildungen an Händen und Füßen

Gliedmaßenfehlbildungen treten beim Kniepterygium-Syndrom fast regelmäßig auf, zeigen jedoch eine große Mannigfaltigkeit. Die unteren Extremitäten sind deutlich häufiger betroffen als die oberen, in 12 Fällen finden wir Fehlbildungen gleichzeitig an Fingern und Zehen.

Bei den Syndaktylien der Zehen, die insgesamt 27 Mal, davon in 6 Fällen einseitig vorliegen, handelt es sich vorwiegend um die cutane, selten um die ossäre Form. Dabei sind vielfach die 2. und 3. und/oder die 4. und 5. Zehe miteinander

verbunden. Der Großzeh ist gewöhnlich nicht mit einbezogen, dagegen können die 2. - 5. Zehe auch in anderen Kombinationen syndaktyl verschmolzen sein.

So schildert HACKENBROCH die Zehen 3 - 5 zu einer einzigen Masse verwachsen, bei gleichzeitiger Synostose der Metatarsalia 3 und 4 sowie der entsprechenden Phalangen. Eine Mitbeteiligung der Mittelfußknochen und der Phalangen stellt jedoch eher die Ausnahme dar. WOLFF beschreibt ein Fehlen des 3. und eine Synostose des 1. und 2. Mittelfußknochens. Am selben Fuß fehlten entsprechend die 2. und 3. Zehe.

ABERLE-HORSTENEGG findet bei seinem Fall 1 beiderseits nur 4 Zehen, wobei rechts eine Syndaktylie der 2. -4. Zehe besteht. Bei den Geschwistern von CHAMPION hatte das Mädchen nur 3 Zehen und 4 Metatarsalia beidseits, während der Junge links eine Großzehe und zwei syndaktyle Zehenpaare und rechts nur die Großzehe und keine weiteren Zehen aufwies. Als einziger beschreibt FISCHER eine Überschußfehlbildung mit 6 Metatarsalia und 8 Zehen, von denen die 2. und 3. durch Syndaktylie verbunden sind.

Anomalien der Nägel können in Form von Verschmelzungen der einzelnen Nägel vorliegen, wenn die Endglieder vollständig von der Syndaktylie mit erfaßt werden (SCHÖNENBERG, HACKENBROCH). Sonst finden wir Nagelanomalien in Form von rudimentären Nägeln, von Nagelaplasien oder von gespaltenen Nägeln.

Die Nagelwallanomalien sind dadurch gekennzeichnet, daß sich der proximale Nagelfalz in Form einer häutigen Pyramide bis etwa zur Mitte des Nagels erstreckt. Diese Fehl-

bildung findet sich bei 8 Individuen vorwiegend an den Nägeln der Großzehen, ausnahmsweise auch an der 2. Zehe (PASHAYAN et. al. 1974).

Syndaktylien der Finger werden in 15 Fällen, davon zweimal einseitig angegeben. Nur selten wird eine vollständige Verwachsung der Finger mit gleichzeitiger Verschmelzung der Fingernägel vorgefunden. Bevorzugt scheint die Syndaktylie zwischen dem 3. und 4. Finger zur Entfaltung zu kommen, gelegentlich ist jedoch auch der 2. Finger mit einbezogen.

Strahlendefekte an der Hand manifestieren sich entsprechend den bisherigen Beobachtungen ausschließlich in einer Hypoplasie oder Aplasie des Daumens und des 1. Metacarpalknochens (RYDYGIER, ROSSELLI).

5.3. Urogenitale Anomalien

Durch Fehlbildungen des äußeren Genitale, die 16 Knaben und 17 Mädchen aufweisen, ist im Extremfall eine Unterscheidung zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht äußerlich nicht möglich (CHAMPION, Fall 1).

Bei den Mädchen besteht die Anomalie in Form einer Hypoplasie oder einem völligen Fehlen der großen Labien. Die Klitoris erscheint gelegentlich hyperplastisch (KIND, ROSSELLI, SCHÖNENBERG, HACKENBROCH). Bei einer gynäkologischen Untersuchung konnten in den Fällen von ROSSELLI und HACKENBROCH keine Ovarien getastet werden.

Während bei den Knaben offenbar nur im Fall 1 von BASCH ein vollkommen gespaltenes Skrotum vorlag, ist den anderen Beschreibungen zu entnehmen, daß es sich nur um eine an-

gedeutete Spaltung handelte. Dabei ist meist eine Skrotumhälfte hypoplastisch oder gar nicht ausgebildet. Eine Agenesie der gesamten Skrotalregion wird nur von ROSSELLI beschrieben.

Ein- oder doppelseitiger Hodenhochstand, Pendel- oder Leistenhoden liegen jedoch nicht nur in diesen Fällen, sondern auch wiederholt bei regelrecht gestaltetem Skrotum (GORLIN et. al. 1968, FEVRE, KOPITS) vor.

Das Fehlen eines Hoden wird von SCHRAMM und GORLIN angegeben.

Über Anomalien des Penis wird sehr selten berichtet. Sie scheinen gerade bei solchen Kindern vorzuliegen, die ohnehin durch besonders ausgeprägte Fehlbildungen gekennzeichnet sind. Bei dem von ROSSELLI beschriebenen Jungen lag ein abnorm hoher Penisansatz am oberen Symphysenrand, Hypospadie und lappig ausgebildetes Präputium vor. Die beiden letztgenannten Fehlbildungen beobachtete auch BASCH (Fall 1), MARQUARDT gibt lediglich eine unregelmäßige Ausbildung des Präputiums an.

Die intercruralen Pterygien werden geschildert als fibrocutane Gebilde, die sich quer über die Dammregion erstrecken und in die Innenflächen der Oberschenkel einstrahlen. Bei starker Ausprägung können sie die Abduktion der Oberschenkel einschränken. HECHT sieht sie als Ursache einer Asymmetrie der Gesäßhälften, MARQUARDT berichtet, daß sie beim Spreizen der Beine als kleines Hautsegel zwischen den Oberschenkeln in Erscheinung traten, in der Arbeit von GORLIN erinnert die abgebildete intercrurale Flughaut an einen

gotischen Bogen, dessen Spitze auf die Region ventral des Anus zeigt, BIXLER et al. (1973) und KIND (1970) beobachteten eine wallartige Vorwölbung der Dammregion.

Bereits eine Deutung beinhaltet die Beschreibung von ROSSELLI, wonach die fibrocutane Falte die Dammregion überquert und sich beidseits an den medio-dorsalen Oberschenkelflächen in die Kniepterygien fortsetzt. Neben der Vorstellung, daß die intercruralen Pterygien ein zwar inkonstantes, (in 9 Fällen beobachtetes), jedoch typisches Einzelsymptom des Kniepterygium-Syndroms darstellen, kann demnach auch die Auffassung gelten, daß sie als Bestandteil besonders weit proximal, am Adduktorenursprung beginnender Kniepterygien anzusehen sind.

5.4. Fehlbildungen im Bereich des Gesichts

Die LKG-Spalten und isolierten Gaumenspalten sind zwar das konstanteste Symptom des Kniepterygium-Syndroms, wie uns jedoch sieben Fallbeispiele ohne Gesichtsspalten zeigen, sollten sie nicht im strengen Sinne als obligat bezeichnet werden.

Wegen der oft nicht genauen Literaturangaben sind Lippen- und Lippenkieferspalten nicht gesondert aufgeführt, sondern - wie gegenwärtig gebräuchlich - unter dem Sammelbegriff LKG-Spalten miteinfaßt. Zwei Fälle von auffallend hohem Gaumen (SCHRAMM) bzw. einer abnormen Kleinheit des Oberkiefers (ABERLE-HORSTENEGG) wurden als Mikroform bei den isolierten Gaumenspalten eingeordnet. Somit fanden sich bei 49 Kniepterygium-Fällen 42 Gesichtsspalten, davon 31 LKG-

Spalten (73,8 %) und 11 isolierte Gaumenspalten (26,2 %). Dieses Verhältnis der beiden Spaltformen stimmt größenordnungsmäßig mit Vergleichszahlen verschiedener Autoren (BIRKENFELD (1926), OLDFIELD u. TATE (1964), MOLLER (1965), CONWAY u. Mitarb. (1968) und BÖTTCHER (1970)) bei Gesichtspalten ohne zusätzliche Fehlbildungen überein. Gleichfalls eine Ubereinstimmung finden wir bei der Überprüfung der Geschlechtsverteilung bei den 11 isolierten Gaumenspalten: Mit 4 Knaben und 7 Mädchen sind Mädchen etwas häufiger betroffen. Dagegen sehen wir bei den 31 LKG-Spalten mit 14 männlichen und 17 weiblichen Betroffenen bei den Kniepterygium-Fällen ein deutliches Abweichen von der statistischen Verteilung bei LKG-Spalten ohne weitere Fehlanlagen, denn danach wäre ein doppelt so häufiges Auftreten bei Knaben als bei Mädchen zu erwarten. Bei der Seitenverteilung der 10 einseitigen LKG-Spalten ist das Verhältnis mit 7 rechtsseitigen und 3 linksseitigen Spalten geradezu umgedreht.

Gegenüber diesen 10 einseitigen LKG-Spalten ist der Anteil der doppelseitigen LKG-Spalten mit 21 Fällen bemerkenswert hoch.

Congenitale Unterlippenfisteln kommen in den 49 zusammengestellten Kniepterygium-Fällen insgesamt 25 Mal vor. Sie sind immer zusammen mit den Spaltbildungen des Gesichts beobachtet worden und zwar 19 Mal in Kombination mit LKG-Spalten (davon 9 Knaben und 10 Mädchen) und 6 Mal mit reinen Gaumenspalten (davon 3 Jungen und 3 Mädchen).

Die Beschreibung der Unterlippenfisteln ist meist unter dem

Eindruck des gesamten Syndroms recht knapp. Die wenigen genauen Schilderungen lassen jedoch vermuten, daß keine morphologischen Unterschiede zu den congenitalen Unterlippenfisteln bestehen, die zusammen mit Gesichtsspalten ohne weitere Fehlbildungen (Demarquay-Richet-Syndrom) autosomal dominant auftreten. Nur einmal (BIXLER 1973, Zwilling B) wird eine Unterlippenfistel einseitig rechts beschrieben. Eine von HACKENBROCH beobachtete angedeutete Verdopplung der Unterlippe ohne Fisteln ist als Variante zu bewerten. Die bilateralen Fisteln werden meist symmetrisch paramedian auf dem Lippenrot der Unterlippe lokalisiert angegeben, ROSSELLI fand sie bei dem älteren Bruder am Übergang von Mundvorhofschleimhaut zum Lippenrot, KLEIN (1962) bei Mutter und Tochter an der Innenfläche der Unterlippe. Die Ostien überragen das Lippenrot entweder wallartig (ROSSELLI), GORLIN vergleicht sie mit kleinen Rüsseln, oder sie sind muldenförmig (KIND) in das Lippenrot eingesenkt. Bei Sondierung der Fisteln wurde bei Fall 1 von PFEIFFER eine Tiefe von 6 - 7 mm gemessen. Histologisch handelte es sich bei den Fisteln des Mädchens der Familie 2 von HECHT um Gänge, die mit mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet waren, in der Tiefe wurden accessorische Speicheldrüsen gefunden.

5.4.1. Die congenitalen Unterlippenfisteln bei gleichzeitig bestehender LKG-Spalte oder isolierter Gaumenspalte werden in der Literatur erstmals von DEMARQUAY und RICHET erwähnt. Nach Einsicht der Originalarbeiten scheint es uns nicht zulässig, andere Symptome, die "variabler zu sein

scheinen und in verschiedener Ausprägung als Begleiter-scheinungen" (OLBRICH/LEIBER) dazutreten können, in diesem Syndrom subsummieren zu wollen. In der dazu zitierten Literatur beschreiben zwar AMMANN und KOECHLIN in einem Fall die Kombination mit der Osteogenesis imperfecta congenita (Vrolik-Syndrom), doch

- Hypodontie
- Minderwuchs, Infantilismus, allgemeine Hypoplasie
- tiefer, verbreiteter Nasensattel mit überaltertem, "sorgenhaften" Gesichtsausdruck
- Vierfingerfurche, Klinodactylie, Geroderma der Hand
- angeborene Herzmißbildungen
- Hypoplasie des Zungenbeins, Dysplasie des 5. Lendenwirbels mit Sakralisation

sind zusätzlich fakultativ bzw. zufällig vorhanden oder anderen Syndromen, z. B. dem sogenannten Pterygien-Syndrom oder dem Ektodermalen Syndrom zuzuordnen.

Wir wollen also daran festhalten, daß unter dem DEMARQUAY-RICHET-Syndrom ausschließlich die Kombination von Gesichtsspalten mit Unterlippenfisteln zu verstehen ist. Ein dominanter Erbgang mit variabler Penetranz kann als gesichert gelten. Es handelt sich somit nicht um eine Variante, sondern - was später noch diskutiert werden soll - um einen Teilaspekt des Kniepterygium-Syndroms.

Anhand von 19 eigenen und 484 Fällen aus der Literatur konnte SCHMIDT feststellen, daß 92 % der congenitalen Unterlippenfisteln bei Spaltträgern oder in Spaltfamilien vorkommen. Er konnte ferner nachweisen, daß für LKG-Spalten

und Gaumenspalten nicht unabhängige Spalt-Gene, sondern, wenn überhaupt verschiedene, dann auf einem Chromosom sehr eng benachbarte Gene verantwortlich sind und daß Spalten und Unterlippenfisteln durch dieselbe mutierte Erbanlage hervorgerufen werden.

5.4.2. Nicht zum Formenkreis des DEMARQUAY-RICHET-Syndroms gehören die in 17 der Kniepterygium-Fälle vorkommenden Verwachsungsstränge zwischen den Alveolarkämmen des Ober- und Unterkiefers (Syngnatie). Vielmehr sind derartige Verwachsungen im Gebiet der Mundhöhle in Kombination mit Gaumenspalten ebenfalls als eigenständiges dominant erbliches Krankheitsbild unter der Bezeichnung Cleft Palate Lateral Synechia Syndrom (CPLS-Syndrom) bekannt geworden (FUHRMANN u. Mitarb. 1972).

Auch die zusammen mit LKG-Spalten auftretenden, meist filiiformen Verwachsungen der Augenlider (Ankyloblepharon), wie wir sie beim Kniepterygium-Syndrom in 10 Fällen beobachteten, sind mehrfach als autosomal vererbt beschrieben worden (KHANNA 1957, GUPTA et. al. 1963, LEMTIS et al. 1959).

Schließlich ist die mehrfach beobachtete Kombination sogar aller der in diesem Zusammenhang genannten Gesichtsfehlbildungen (LKG-Spalten, congenitale Unterlippenfisteln, Syngnatie und Ankyloblepharon) als autosomal dominantes Fehlbildungssyndrom anerkannt (NEUMANN et al. 1961, CERVENKA et al. 1967, GORLIN et al. 1971).

5.3. Tabellarische Zusammenfassung

I. Einzelbeobachtungen

Autor, veröffentlicht	Pashayan 1974	Bixler 1973		Pfeiffer 1970			Gorlin 1968		Fèvre 1962	Schönen- berg 1955	Schramm 1939	Aberle- Horsten- egg 1938	Marquardt 1937	Kopits 1937	Hacken- bruch 1924	Fischer 1893	Basch 1891	1892	Rydgyer 1891	Wolff 1889	Trelet 1869	
	♂	A ♀	B ♀	1. ♀	2. ♀	4. ♀	♂	♀	♂	♀	♂	1. ♀	2. ♀	♂	♀	♀	♂	♀	♂	♀	♀	
lfd. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
<u>Extremitätenanomalien</u>																						
Kniekehlenpterygien	+	(+)	++	++	+	li	+	+	+	+	re	+	+	re	++	+	li	+	+	li	li	re
Klumpfüße					(li)						re	(+)				+	+			+	re	
Syndaktylien	Finger	+								+				+		li		+		+	re	
	Zehen	re	+	+	+	+		+	re	+	(li)	re		++		+	li		+	+		+
Nageldysplasien	Finger									+						+					re	
	Zehen	+				+		+		+				+		+			li			
Nagelwall- anomalien	Finger													+		+						
	Zehen	li	+			li		+														li
Dysplasie d. Phalangen	Hände									+										+	re	
	Füße	li								+		+			+	+	li	+			li	+
Metacarpalia																			+			
Metatarsalia	+										li					re	li				li	
Tibia											li			(re)		(+)						
Fibula											li			(re)								
Patella				(+)												re					li	
Spina Bifida														+		(+)						
<u>Gesichtsfehlbildungen</u>																						
LKG-Spalten		li	re	+	+					+		+		++				li		+		+
Gaumenspalten	+						+	+	+		(+)		(+)			+						
Unterlippenfisteln	+		re		+		+		+							+						+
Ankyloblepharon	+				+		+	+											+	+		
Syngnatie	+	+	+		+			+										+	++	+		
Epikanthus																+						
<u>Urogenitale Anomalien</u>																						
hypoplast. Skrotum														u								
gespaltenes														+			+					
Kryptorchismus							li		re		li			(+)								
Hypopl. d.gr.Labien	+		+	++	++	li		+		++		++	++			+						
Klitorishyperplasie										+						+						
intercrurale Pterygien			+				+		+					+								
Leistenbruch							+							+								
Intelligenz u. psych. Entwicklung		n	n	n	n		IQ 118						n	n		⊗)						

⊖) leichter Grad v. Schwachsinn

Zusätzliche Befunde :

PFEIFFER (Fall 4): röntgenolog:

abgeflachte Schädelbasis,
Mutter seit 20 J. re.-seitig
gelähmt (Apoplex?)

GORLIN: Fehlen d. li. Hodens

SCHÖNENBERG: Zwillingskind, anderer
Zwilling gesund

SCHRAMM: Fehlen d. re. Hodens

MARQUARDT: Hydrocephalus, Praeputium
gelappt, lichenartiges Ekzem,
Lanugohaare

HACKENBROCH: Hypertelorismus, hypopl.
inneres Genitale

FISCHER: Oligohydramnion

BASCH 1891: Hypospadie, partieller
Defekt d. Praeputiums

BASCH 1892: Oligohydramnion

WOLFF: Hautbrücke vom LWS-Bereich
bis zur 11.-12. Rippe re.,
Lipoma pendulans im LWS-
Bereich, spitzwinklige Rippen-
formation re., li.-convexe
Lumbalskoliose

5.3. Tabellarische Zusammenfassung:

II. Familiäre Fälle

veröffentlicht	1977			1970		1970			1967	
Autor	eigener fam. Fall			Kind		Pfeiffer			Hecht Fam.	
	So	Va	GMu	To	Mu	Va	So1	So2	Mu	So1
lfd. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<u>Extremitätenanomalien</u>										
Kniekehlenpterygien	+	+	+	+	+	+	+	+		(+)
Klumpfüße					+					
Syndaktylien	Finger	(+)	+							
	Zehen	+	+	re	+					
Nageldysplasien	Finger									
	Zehen		+		li	+				+
Nagelwallanomalien	Finger									
	Zehen					+				+
Dysplasie d. Phalangen	Hände	(+)	+							
	Füße	(+)								
Metacarpalia	(+)	+								
Metatarsalia		+								
Tibia										
Fibula										
Patella										
Spina bifida										
<u>Gesichtsfehlbildungen</u>										
LKG-Spalten	+	+	+	re		+	li	+	re	re
Gaumenspalten					+					
Unterlippenfisteln	+	+	+	+		+	+	+	+	+
Ankyloblepharon				+	+			+		
Syngnatie				+	+		+	+		
Epikanthus	(+)									
<u>Urogenitale Anomalien</u>										
hypoplast.	+	+								
gespaltenes Skrotum	+	+								
Kryptorchismus	+									
Hypopl.d.gr. Labien			+	+	+					
Klitorishyperplasie				+						
intercrurale Pterygien	+	+		+						
Leistenbruch	+	+								
Intelligenz u. psych. Entwicklung	n	n	n	n	n				n	n

[illegible]

Zusätzliche Befunde:

KIND: Choanalatresie re.
(Mu)

HECHT : Hydrocele re.
(So 2)

ROSSELLI : Penisansatz in hoher Position,
(So) Hypospadie, Pityriasis, negroide
Haar, gespaltene Wirbel im LWS-
Sakralbereich

ROSSELLI : überzählige Mamillen, hohe
(To) Clitorisposition, Pityriasis,
negroides Haar, hypoplast. inner
Genitale

BARTSOCAS: Mikrocephalie, corneale Aplasie,
hypopl. Nase, Uterus bicornis,
Mikrognathie

5.4.1. Geschlechtsverteilung bei 49 Kniepterygium-Fällen:

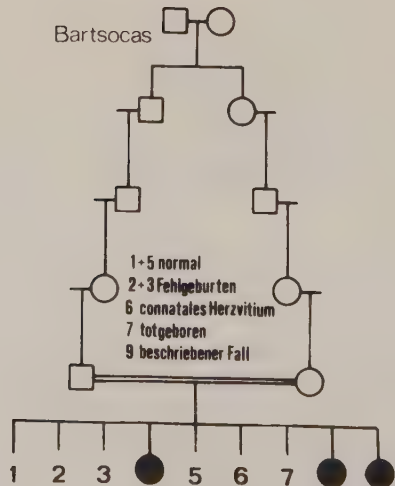
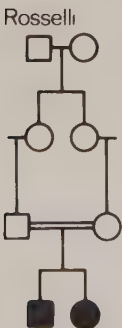
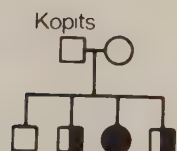
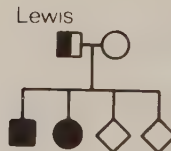
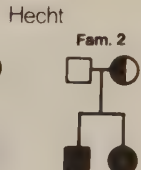
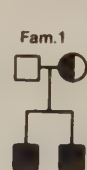
männlich	20 Fälle	= 40,8 %
weiblich	28 Fälle	= 57,1 %
unbekannt	1 Fall	

5.4.2. Häufigkeit der Hauptsymptome in % der Fälle:

<u>Kniekehlenpterygium</u>	91,4 %	
Klumpfüße	22,4 %	
Fingersyndaktylie	20,4 %	
Zehensyndaktylie	55,1 %	
Nagel- und Nagelwall- anomalie	46,9 %	
sonstige Extremitäten- anomalien	44,9 %	
<u>Gesichtsspalten gesamt</u>	85,6 %	
LKG-Spalten	63,2 %	
isolierte Gaumenspalte	22,4 %	
Unterlippenfisteln	51,0 %	
Ankyloblepharon	20,4 %	
Syngnatie	34,7 %	
intercrurale Pterygien	18,4 %	
Leistenbruch	10,2 %	
Skrotumdysplasien	35,0 %	) der Knaben
Kryptorchismus	40,0 %	
Hypoplasie d. gr. Labien	60,7 %	) der Mädchen
Klitorishyperplasie	14,3 %	

6.) Stammbäume der Literaturfälle

- Knieptergium Syndrom
- ◻ ohne Gesichtsspalten
- ◻ ohne Pterygien



7. Eigene Beobachtungen

7.1. Wir hatten Gelegenheit, in der Klinik Dr. Schwecken-diek Marburg das Kniepterygium-Syndrom bei jeweils einem Betroffenen in drei aufeinanderfolgenden Generationen zu untersuchen. (siehe Stammbaum). In der letzten Generation wurde im Januar 1976 ein betroffener Junge geboren, der wie sein Vater und seine Großmutter väterlicherseits die typischen Symptome aufweist.

7.2.1. Fall 1: M. I., männl., geb. am 12. 1. 76

A l l g e m e i n b e f u n d e :

Mit einer Körpergröße von 72 cm erreicht er im Alter von 8 Monaten die 75. Altersperzentile. Das Gewicht liegt mit 8.300 g 200 g unter dem durchschnittlichen Altersgewicht, auf die Länge bezogen besteht ein Gewichtsrückstand von ca. 1 kg. Der lebhaftes Säugling ist nach den Denver-Entwicklungsskalen geistig altersgemäß entwickelt. Es besteht ein leicht hypotoner Muskeltonus bei unsicherer Sitzhaltung mit deutlicher Gibbushaltung im Bereich der unteren BWS u. LWS, die Stehbereitschaft ist noch gering ausgeprägt, die Reflexe etwas träge auslösbar. An den Körperproportionen fallen die etwas kurzen Beine mit relativ dicken Oberschenkeln auf, die Sitzhöhe beträgt 48 cm, was 66,6 % der Gesamtkörperhöhe ausmacht. Bei einem Alterssoll von 46 cm liegen diese Werte noch im normalen Alterssollbereich. Der

Kopfumfang liegt mit 44 cm bei einem Brustumfang von 44 cm etwas unterhalb der Altersnorm, jedoch ebenfalls im normalen Sollbereich. Herz, Lungen und Abdomen waren ohne pathologischen Befund.

Röntgenbefunde:

In der Thoraxübersichtsaufnahme sind an den Thoraxorganen keine pathologischen Befunde sichtbar, die Aufnahmen der Wirbelsäule, des Beckens, der Hüftgelenke und Beine sowie der Hände zeigen eine altersentsprechend normale Knochenentwicklung. Insbesondere findet sich kein Anhalt für eine Hüftgelenk-dysplasie, Tibiahypoplasie, Spina bifida oder Skoliose. Die Kyphose der unteren BWS und oberen LWS dürfte haltungsbedingt durch die leichte Muskelhypotonie bedingt sein.

Kopf (Abbildung siehe Anhang):

Normal geformter runder Hirnschädel, altersentsprechend große Fontanellen, normales Kopfhaar, inkompletter Epikanthus, totale Lippen- Kiefer- Gaumenspalte beiderseits (Zustand nach Lippen- Naseneingangsplastik bds. und primärer Veloplastik). Zwei symmetrisch paramedian liegende Unterlippenfisteln, die zirkulär von einem wallartig aufgeworfenen Lippenrot umgeben werden.

Hände (Abbildung siehe Anhang):

Normal gestaltete Finger mit leicht vergrößert erscheinenden Fingerkuppen. Rechts etwas stärker als

links ausgeprägte Thenarhypoplasie, wodurch der Eindruck einer geringen Syndaktylie zwischen Daumen und Zeigefingern hervorgerufen wird. Nur sehr geringfügig ausgeprägte Syndaktylien zwischen den anderen Fingergrundgelenken, Finger normal streckbar, keine Nageldysplasien.

Hautleistenbefund:

Fingerbeeren:	rechts	links
1	S ca. 14-0	S 13-0
2	S 9-0	Bt 0-0
3	S ca. 7-0	S 13-0
4	S ca. 5-0	S 4-0
5	S 6-0	S 10-0

Individueller Musterwert: 37

Absolute Leistenzahl: ca.81

Gesamtleistenzahl: ca.81

W-S-B-Zahl: 0-9-1

Handformel:

rechts: 11.9.7.3. - $t_1 t_2 t^u$ - $L^R/L^d.O.O.L.O.$

links: 11.X.7.5. - $p t' t^u$ - $L^R/O.O.O.O.O.$

atd-Winkel re.: 35^0 (38^0) li.: 47^0

a-b-Wert re.: 31 li.: 32

Fußformel:

rechts: $L^d.V.S.O.$?

links: $L^d.O.S.O.$?

Einige Abdrücke von den Fingerbeeren lassen keine eindeutige Zählung zu; ebenso ist aufgrund der Abdrücke der Fußsohlen die Bemusterung an den seitlichen Rändern nicht zu beurteilen.

Zu erwähnen ist:

- 1) Der Patient zeigt re. ein sog. Parathenarmuster, d. h. eine schmale nach distal geöffnete Schleife an der radialen Seite des Hypothenars. CUMMINS and MIDLO, 1943, Finger prints, palms and soles, p. 103: "Parathenar patterns are assigned to the hypothenar area in routine formulation but are of doubtful morphological relationship to it."
- 2) Die C-Linie li. ist teilweise reduziert.
- 3) Der axiale Triradius li. ist rudimentär angelegt (p).
- 4) Links Vorhandensein eines zusätzlichen axialen Triradius nach distal verlagert (t').

B e i n e u n d F ü ß e (Abbildung siehe Anhang):
Während einer konservativ orthopädischen Behandlung über zwei Monate wurden nach einer manuellen Dehnung der Kniebeugekontrakturen die Beine durch Anlegen von Gipsschalen, die nur zur täglichen krankengymnastischen Behandlung abgenommen wurden, in Streckhaltung fixiert. Zum Zeitpunkt der Untersuchung besteht noch ein Streckdefizit von 10^0 bds., die Pterygien sind noch als Strangbildung an der Rückseite

der Oberschenkel von der Region der Sitzbeine bis zu den Fersen deutlich tastbar. Die Stränge sind etwa 1 1/2 - 2 cm breit, spannen sich bei maximaler Streckung im Kniegelenk leicht bogenförmig an, sind besonders am linken Unterschenkel unregelmäßig narbig und bewirken so an der bedeckenden Haut grubchenförmige perlschnurartige Einziehungen. Bei passiver maximaler Streckung im Kniegelenk wird eine mäßige Streckung im Fußgelenk provoziert. Die Patella ist bds. normal ausgebildet, die Hüftgelenke sind frei beweglich, zur Zeit besteht keine Beeinträchtigung der Geh- und Stehfähigkeit im Bereich der Kniegelenke.

Syndaktylien zwischen der 2. und 3. sowie 4. und 5. Zehe bds., rechts wesentlich deutlicher ausgeprägt, Großzehen etwas verkürzt. Beweglichkeit in den Fußgelenken bei orientierender Prüfung normal. Keine Nagelanomalien.

G e n i t a l r e g i o n (Abbildung siehe Anhang):

Li. Skrotumhälfte besonders flach ausgebildet, beidseits Pendelhoden, links noch völlig bis in den Leistenkanal, rechts nur bis zum äußeren Leistenring. Hier besteht ein mäßig starker, gut reponierbarer Leistenbruch. Testes beiderseits altersgemäß. Penis mäßig hypoplastisch. Dammregion vorspringend erhöht und walzenartig verdickt, jedoch ohne Abduktionshemmung der Oberschenkel.

C h r o m o s o m e n a n a l y s e aus der Kultur peripherer Lymphocyten. Auswertung von 20 Metaphaseplatten: Die Chromosomenuntersuchung mit Hilfe von Orcein- und Trypsin-Giemsa-Banden-Färbung ergab einen normalen männlichen Karyotyp 46, XY. Es bestand kein Anhalt für numerische oder strukturelle Aberationen. Ergebnis: Normalbefund.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

M. J., männlich, Alter bei der Untersuchung 8 Monate. Es besteht ein Zustand nach Lippen- und Naseneingangsplastik bds. bei angeborener totaler LKG-Spalte bds.

Das Kind weist ferner congenitale, symmetrisch paramedian liegende Unterlippenfisteln, gering ausgeprägte Thenarhypoplasie, strangförmige Kniepterygien bds., Syndaktylien der 2. und 3. sowie der 4. und 5. Zehe bds., Hypoplasie der linken Hodenhälfte und intercrurales Pterygium in Form einer walzenförmig erhöhten Dammregion auf.

7.2.2. Fall 2: R. I., geb. am 12. 7. 46, Vater von Fall 1, normale Intelligenz, normal proportionierter Körperbau.

K o p f (Abbildung siehe Anhang):

Zustand nach operativem Verschuß einer doppelseitigen, totalen LKG-Spalte, die Oberlippe und der Naseneingang wurden mehrfach im Alter von 11, 17 und

19 Jahren operativ revidiert. Zustand nach Excision angeborener symmetrischer Unterlippenfisteln.

H ä n d e (Abbildung siehe Anhang):

Syndaktylien rechts zwischen dem 2. und 3., links zwischen dem 3. und 4. Finger. Beidseits dupuytren-artige Beugekontraktur besonders der syndaktyl verbundenen Finger sowie der Daumen, die am 2. und 3. Finger rechts durch starke Narbenbildung nach einem operativen Eingriff zur Beseitigung der Syndaktylie noch verstärkt zu sein scheint. Diese Kontrakturen machen eine aktive wie passive Streckung der Finger unmöglich.

B e i n e und F ü ß e (Abbildung siehe Anhang):

Beidseits erstrecken sich Flughäute in Form von narbigen Strängen im oberen Oberschenkel Drittel beginnend über die Kniekehlen bis zur Achillessehne. Links ist über der ganzen Länge des Flughautstranges die Narbe einer Operation zu sehen, bei der versucht worden war, die Flughaut zu excidieren, was jedoch mißlang. Die Wadenmuskulatur ist links gegenüber rechts deutlich hypoplastisch, was auf die Durchtrennung motorischer Nerven bei der Operation mit anschließender Muskelatrophie zurückzuführen ist. Die Kniegelenke können voll durchgestreckt werden, so daß ein sicherer Stand gewährleistet ist. Palpatorisch können normale Muskelansätze der Beugemuskulatur festgestellt werden. Am linken Fuß fehlt die 5. Zehe, dem klinischen Aspekt nach sind auch nur

4 Mittelfußknochen angelegt, rudimentär ausgebildeter Nagel der 2. Zehe links.

G e n i t a l r e g i o n :

Zustand nach Leistenbruch-Op. rechts, angedeutete Spaltung des Skrotums, wobei die linke Skrotumhälfte abgeflacht und labienähnlich nach hinten verlagert ist. Über dem Damm findet sich ein ausgeprägtes intercrurales Pterygium in Form eines gotischen Bogens, das sich bei Abduktion der Oberschenkel anspannt, wodurch deren seitliche Bewegungsfreiheit erheblich eingeschränkt wird.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

R. I., männlich, Alter bei der Untersuchung 30 Jahre, Vater von Fall 1. Zustand nach operativem Verschuß einer doppelseitigen, totalen LKG-Spalte, Zustand nach Excision congenitaler symmetrischer Unterlippenfisteln, Kniepterygien bds. (li. Zustand nach operativem Behandlungsversuch mit Atrophie der Wadenmuskulatur), Syndaktylie zwischen 2. und 3. Finger rechts und zwischen 3. und 4. Finger links, dupuytrenartige Kontraktur dieser Finger und beider Daumen in Beugestellung (am 2. u. 3. Finger rechts noch verstärkt durch postoperative Narbenbildung), Fehlen des 5. Mittelfußknochens und der 5. Zehe links, Dysplasie des 2. Zehennagels links, Zustand nach Leistenbruchoperation rechts, Hypoplasie der linken Skrotumhälfte, Abduktion der Oberschenkel behinderndes in-

tercruales Pterygium.

7.2.3. Fall 3: E. B., weibl, geb. am 20. 12. 1922, Mutter von Fall 2, Großmutter von Fall 1

A l l g e m e i n b e f u n d:

Bis auf die Lokalbefunde körperlich und geistig gesund, normal proportionierter Körperbau.

K o p f (Abbildung siehe Anhang):

Frau B. wurde mit einer doppelseitigen totalen Lippen- Kiefer- Gaumenspalte und angeborenen Unterlippenfisteln geboren. Die Lippenspalten wurden bereits im 1. Lebensjahr operiert, dabei wurde der Zwischenkiefer operativ entfernt. Wegen einer Pseudo-Progenie wurden später beiderseits die Unterkieferäste verkürzt und damit eine bessere Verzahnung hergestellt. Bei einer Velo-Pharyngoplastik mit Rachenlappen wurde der weiche Gaumen operativ in die Plastik einbezogen, so daß nur noch vorn ein großer, nicht operierter Defekt des harten Gaumens besteht. Vom Mund aus kann man den kleinen unterentwickelten Vomer frei liegen sehen. Der Gaumendefekt wird durch einen schlecht sitzenden Obturator abgedeckt, die Sprache der Patientin ist mit Obturator gut verständlich, wenn auch mit Nasaldurchschlag. Die Mundöffnung ist recht klein. Auf der Unterlippe sind die Narben nach Excision der Unterlippenfisteln deutlich zu erkennen, die Unterlippe erscheint dadurch etwas verkürzt, so

daß die Mundöffnung zusätzlich auch im Bereich der Unterlippe erschwert ist. Durch eine hochliegende Naseneingangsschwelle ist das Nasenlumen im Bereich des Naseneingangs beiderseits eingeengt, außerdem besteht eine ausgeprägte Septumdeviation nach rechts. Die Nasenspitze ist deformiert und linksseitig abgeflacht. Leichter Strabismus divergens rechts deutlicher als links.

H ä n d e (Abbildung siehe Anhang):

Flache, auffallend glatte und feste Haut an den Handinnenflächen mit angedeuteter Vierfingerfurche, geringgradige Thenarhypoplasie, kontrakturartige Verkürzung der Sehnen besonders im Bereich der Daumen, rechts mehr ausgeprägt als links, dadurch leichte endständige Streckhemmung. Keine Syndaktylien.

B e i n e und **F ü ß e** (Abbildung siehe Anhang):

In den Knien aktiv und passiv keine Streckhemmung, bei maximaler Streckung linksseitig jedoch ca. 12 cm langer fester 3 - 5 mm dicker Pterygienstrang etwas links von der Medianlinie an der Rückseite der Kniekehle unmittelbar unter der Haut zu tasten. In der rechten Kniekehle findet sich ein ca. 8 mm langer Strang, nicht so deutlich ausgebildet, jedoch mit Sicherheit nachweisbar.

G e n i t a l r e g i o n :

Labia majora vorhanden, aber deutlich hypoplastisch, die Clitoris liegt frei, ist jedoch nicht hyper-

trophiert. Dammregion, Labia minora und Introitus normal.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

E. B., weiblich, Alter bei der Untersuchung 54 Jahre, Mutter von Fall 2 und Großmutter von Fall 1.

Operativ verschlossene doppelseitige LKG-Spalte mit nicht operiertem Defekt im Bereich des harten Gaumens, Verkürzung der Unterlippe durch Excision von angeborenen Unterlippenfisteln, strangartige Kniepterygien bds., Hypoplasie der Labia majora.

Frau B. ist die Jüngste von fünf gesunden Geschwistern (s. Stammbaum) mit jeweils gesunden Nachkommen. Alter ihres Vaters bei der Geburt 55 Jahre, Alter ihrer Mutter 48 Jahre. Sie hat sich nach der Eheschließung mit Zustimmung des Ehemanns sterilisieren lassen, weil beide eine Wiederholung der kombinierten Fehlbildungen, die bei ihr selbst und bei ihrem Sohn R. I. (unehelich) aufgetreten waren, bei Kindern befürchteten.

Sie berichtet, daß ihre Eltern mit Sicherheit gesund gewesen seien bzw. keine Zeichen wie sie selbst aufgewiesen hätten. Wir können deshalb annehmen, daß es sich bei ihr selbst um eine Neumutation und somit um das erste Auftreten des Kniepterygium-Syndroms in dieser Familie handelt.

7. 3. Vergleichende Zusammenfassung

In drei aufeinanderfolgenden Generationen einer Familie fanden wir jeweils einen Träger des Kniepterygium-Syndroms vor.

Die Gesichtsfehlbildungen waren bei Großmutter, Vater und Kind als doppelseitige LKG-Spalten und congenitale Unterlippenfisteln identisch ausgebildet.

Doppelseitige Kniepterygien wurden ebenfalls in vergleichbarem Ausmaß bei allen drei Betroffenen angetroffen. Wenn auch, gemessen an den in der Literatur beschriebenen Fällen, die Ausprägung vor allem bei der Großmutter als geringgradig eingestuft werden muß, war die Behinderung beim Vater links offenbar doch so groß, daß eine operative Behandlung versucht worden war. Bei dem 8 Monate alten Jungen konnte die Streckhemmung in den Kniegelenken durch eine konservativ-orthopädische Behandlung fast vollständig behoben werden. Ohne diese Behandlung wäre das Kind mit Sicherheit in seiner statischen und motorischen Entwicklung zurückgeblieben.

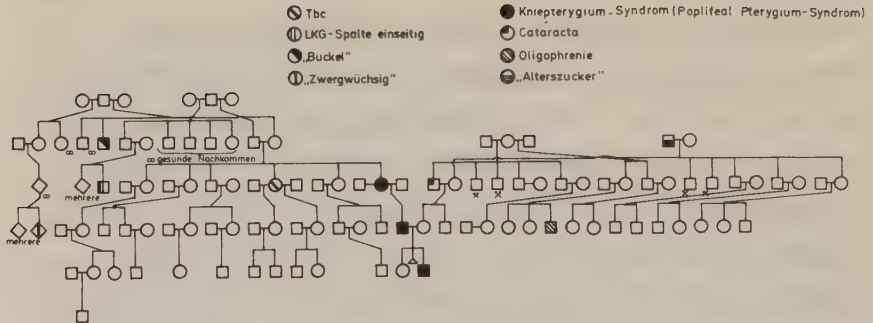
Urogenitale Anomalien liegen bei der Großmutter in Form einer Hypoplasie der Labia majora ohne Klitorishypertrophie, bei Vater und Sohn als einseitige Skrotumhypoplasie mit andeuteter Spaltung des Skrotums vor. Zusätzlich weisen Vater und Sohn ein intercrurales Pterygium auf, das beim Vater als bogenförmige Hautfalte über der Dammregion die medialen Oberschenkelflächen miteinander verbindet und die Abduktion der Oberschenkel behindert, bei dem Jungen als walzenförmige Vorwölbung der Dammregion imponiert. Bei den Fehlbildungen

an Händen und Füßen weisen unsere Probanden die größten Unterschiede auf. Die bei der Großmutter beobachtete glatte, feste Haut der Handinnenflächen wie auch die geringfügige kontrakturartige Verkürzung der Beugesehnen der Finger ohne eigentlichen Krankheitswert ist beim Vater - besonders an den syndaktyl verbundenen Fingern, aber auch an beiden Daumen - derart stark ausgeprägt, daß diese Finger weder aktiv noch passiv aus ihrer gekrümmten, dupuytrenartigen Beugehaltung gestreckt werden können. Gerade für greifende Bewegungen resultiert daraus eine besonders hinderliche Funktionseinschränkung, die am 2. und 3. Finger rechts auch operativ nicht behoben werden konnte, sondern durch zusätzliche narbige Kontraktur eher noch verstärkt wurde.

Mit Syndaktylien der 2. und 3. sowie der 4. und 5. Zehe beiderseits bzw. dem Fehlen des 5. Mittelfußknochens und der 5. Zehe links weisen Sohn bzw. Vater typische Symptome des Kniepterygium-Syndroms auf, während die Füße der Großmutter normal gestaltet sind.

Die beobachteten Beugekontrakturen der Finger wie auch die unseren Fällen gemeinsame, allerdings schwach ausgebildete Thenarhypsoplasie wurden bei den bisher in der Literatur beschriebenen Kniepterygium-Fällen nicht erwähnt.

7. 4. Stammbaum der beobachteten Familie



8. Diskussion

Wir sind davon ausgegangen, daß die Kombination der beschriebenen Fehlbildungen (Gesichtsspalten - zum Teil kombiniert mit congenitalen Unterlippenfisteln, Syngnatie und Ankyloblepharon -, Kniepterygien, Syndaktylien der Finger und Zehen, Nagelanomalien und urogenitale Fehlbildungen wie meist einseitige Skrotumhypoplasie mit Kryptorchismus bzw. Hypo- oder Aplasie der großen Labien sowie intercrurales Pterygium) aus dem bezüglich der Morphologie uneinheitlichen und

der Ätiologie heterogenen Zustandsbild des "Pterygien-Syndroms" als eigenständiges, genetisch determiniertes Syndrom herauszulösen sei. In diesem Sinne wurde es erstmals von GORLIN (1964) in einer Monographie über Mißbildungen des Kopfes und des Halses festgeschrieben. Wir haben uns bei der Beschreibung dieses Syndroms jedoch nicht nur an der auffällig regelmäßig wiederkehrenden Konstellation von Einzelsymptomen zu orientieren, es sollte darüber hinaus auch gelingen, klare Vorstellungen über den zugrundeliegenden Vererbungsmechanismus zu gewinnen.

In 6 familiären Fällen der Literatur (PFEIFFER, HECHT, LEWIS, KLEIN, KIND) liegt zweifellos ein autosomal dominanter Erbgang vor (s. Stammbäume). Unser eigener Fall mit dem Auftreten des Syndroms in drei Generationen kann als neuer ausdrücklicher Beweis für diesen Vererbungsmodus gelten. Eine X-chromosomal dominante Vererbung scheidet aufgrund der Fälle von PFEIFFER, LEWIS und unserem eigenen Fall aus, da hier Vater und Sohn betroffen waren.

Bei den Geschwisterfällen mit gesunden Eltern ist u. E. für die von CHAMPION beschriebene Familie ebenfalls ein dominanter Erbgang nicht auszuschließen.

Bei inkonstanter Penetranz des dominanten Gens sind übersehene Mikromanifestationen bei der Mutter durchaus vorstellbar, so daß der lippenspalttragende Großvater mütterlicherseits den Gendefekt auf die "fehlbildungsfreie" Mutter weitergegeben haben könnte und angenommen werden darf, daß erst bei den Kindern die volle Ausprägung des Syndroms phänotypisch in Erscheinung trat wie in den Fällen von LEWIS und HECHT (s. u.).

Bei den erwähnten Fremdbeobachtungen fällt auf, daß der bestehende Anlagedefekt in seiner phänotypischen Manifestation offenbar stark variieren kann. Eine verhältnismäßig konstante Reproduktion sowohl des Symptommusters als auch der Ausprägung der Einzelsymptome, wie sie in unserem eigenen Fall angetroffen wurde, scheint eher die Ausnahme zu sein. Die von LEWIS beobachtete Familie weist einen Teilaspekt des Syndroms (nur LKG-Spalte) beim Vater auf, während Sohn und Tochter zusätzlich mit Kniepterygien behaftet waren. Eine ähnlich inkonstante Manifestation stellte HECHT bei den pterygienfreien Müttern seiner beiden Familien fest, während bei allen Kindern Kniepterygien nachweisbar, in einem Fall sogar besonders stark ausgeprägt waren. Auch umgekehrt ist von einer Mutter mit voll ausgeprägtem Syndrom die Weitergabe auf die Tochter ohne Pterygien beschrieben (KLEIN). Gerade auf diese drei Familien soll später noch näher eingegangen werden.

Bei der Beurteilung der von MATOLCSY untersuchten Geschwisterfälle sollte der Morphologie größere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Der Autor betont ausdrücklich, daß sowohl bei dem als Säugling verstorbenen Kind als auch bei den eingehend beschriebenen Geschwistern Flughäute nicht nur an beiden Kniegelenken, sondern auch in den Ellenbeugen und Achselhöhlen sowie am Hals und zwischen den Fingern beider Hände vorhanden waren. Dagegen finden sich keinerlei Hinweise für andere Symptome des Kniepterygium-Syndroms, bestenfalls könnte der Kryptorchismus des Knaben dahingehend gedeutet werden. Möglicherweise handelt es sich dabei um eine zufällige weitere

Fehlbildung, wahrscheinlicher ist jedoch, daß hier ein gänzlich anderes Syndrom multipler Pterygien ähnlich den Fällen von SPAICH und NORUM vorliegt. Bei letzterem ist eine rezessive Vererbung zu unterstellen, jedoch würde es einer genaueren Untersuchung mehrerer solcher familiärer Fälle bedürfen, die allein eine definitive Aussage über den zugrundeliegenden Erbmodus rechtfertigen könnte.

Besonders schwierig ist die Beurteilung der KOPITSschen Geschwisterfälle. Neben den beschriebenen kranken Kindern erfahren wir lediglich, daß der erstgeborene Junge völlig gesund war, die Eltern oder Großeltern sind diesbezüglich gar nicht erwähnt, so daß weder über eine mögliche Blutsverwandtschaft noch über vielleicht vorhandene geringfügige Manifestationen bei den Eltern eine Angabe zu erhalten ist.

Zur Morphologie werden bei dem älteren Jungen neben den Kniekehlenpterygien Syndaktylien an Händen und Füßen, Epikanthus, Kryptorchismus und Spina bifida oculata angegeben. Eine Bewegungseinschränkung der Oberarme ist offenbar durch eine geringgradige Muskelanomalie bedingt, die jedoch vom Autor nicht als Pterygium axillare bezeichnet wird. Die jüngere Schwester hatte ähnliche Kniepterygien wie ihre Brüder, starb jedoch an Ernährungsstörungen wegen eines schweren Wolfsrachsens. Beim jüngsten Bruder bestanden neben den Kniepterygien die gleichen Veränderungen wie bei seinem älteren Bruder, also auch keine Gesichtsspalten.

Die Frage, ob hier ein autosomal dominantes oder ein autosomal rezessives Gen die Fehlbildungen verursacht hat, bleibt weiterhin ungeklärt. Geht man allerdings davon aus,

daß bei einem Eltern- und/oder Großelternteil (ähnlich dem Großvater bei CHAMPION) eine formale fruste des Syndroms vorgelegen haben könnte, die 30 Jahre vor dem Bekanntwerden des gesamten Spektrums der klinischen Zeichen (BRIXLER) nicht beachtet wurde, kann auch hier ein autosomal dominanter Erbgang unterstellt werden. Dieser familiäre Fall scheint uns aber vor allem deswegen so interessant, weil das differierende Erscheinungsbild der drei Kinder in Zusammenschau mit den Teilmanifestationen des Syndroms in den Familien HECHT/LEWIS und KLEIN nicht länger einfach als Manifestationsschwankung interpretiert werden sollte. In den Familien HECHT/LEWIS vererbten Spaltenträger das komplette Kniepterygium-Syndrom auf ihre Nachkommen, in der KLEINSchen Familie gab die mit dem vollständigen Syndrom belastete Mutter im wesentlichen nur den Teilaspekt der LKG-Spalte an die Tochter weiter. Möchte man die Hypothese, daß es sich um durch verschiedene Gene hervorgerufene Fehlbildungen handelt, untermauern, so fehlen in der Beweisführung nur noch solche Beispiele, wo nur isolierte Kniepterygien, nicht aber LKG-Spalten, vorgefunden wurden. Die von KOPITS aufgezeigte Familie liefert uns diese Beispiele. Daß es sich bei den Brüdern tatsächlich um Kniepterygium-Syndromfälle und nicht um ein ätiologisch anders zu interpretierendes Syndrom von isolierten Kniepterygien handelt, beweist uns die mit schwerem Wolfsrachen behaftete Schwester.

Diesen Überlegungen folgend darf man davon ausgehen, daß das Kniepterygium-Syndrom durch gleichzeitige Manifestation eines "Spalt-Gens" mit einem "Kniepterygium-Gen" zustandekommt.

Indirekt wird diese Hypothese gestützt durch die Arbeiten

Familienfälle mit dissoziiertem "Spalt-Gen" und "Kniepterygium-Gen"

Familien	LEWIS/HECHT	KLEIN	KOPITS
Eltern	Teilaspekt LKG-Spalte	komplettes Syndrom	?
Kind/ Geschwister	komplettes Syndrom	Teilaspekt LKG-Spalte	Schwester: komplettes Syndrom; Bruder: Teilaspekt Kniepterygien

von van der WOUDE, AMANN und SCHMIDT, die in umfangreichem Material Gesichtsspalten häufig mit Unterlippenfisteln, jedoch nie kombiniert mit anderen Fehlbildungen des Kniepterygium-Syndroms gefunden haben. Diese können also nur dem postulierten "Kniepterygium-Gen" angelastet werden.

Als berechtigter Einwand gegen diese Hypothese muß die Polygenie der Gesichtsspalten gewertet werden. Danach wäre zu erwarten, daß beim Kniepterygium-Syndrom ausschließlich eine Form der Gesichtsspaltenbildung angetroffen werden müßte. Wir finden in unseren Fällen zwar vorwiegend LKG-Spalten, doch liegen auch Beispiele mit reinen Gaumenspalten vor. Das Vorkommen beider Spalttypen ist jedoch auch bei anderen Syndromen mit Gesichtsspalten nicht ungewöhnlich. Gerade bei dem als Teilaspekt des Kniepterygium-Syndroms erkannten Demarquay-Richet-Syndrom werden die Unterlippenfisteln in Kombination mit LKG-Spalten wie auch mit isolierten Gaumenspalten beobachtet. Nach den Untersuchungen von FOGH-ANDERSEN (1963), CERVENKA (1963) und GABKA (1964) werden, wenn auch selten, beide Spalttypen in denselben Familien angetroffen. Diese Beobachtungen ließen sich heute eventuell derart er-

klären, daß, eine verschiedene polygene Entstehung beider Spaltformen zugrunde gelegt, ein generell beide Spaltbildungen begünstigendes, in einer sehr frühen Phase wirksames, also beide Spaltformen disponierendes Gen anzunehmen ist. Dem Gen, das innerhalb des Kniepterygium-Syndroms die Spaltbildungen hervorruft, müßte dann eine derart entscheidende Wirkung zugesprochen werden.

Schließlich erleichtert unsere Hypothese auch das Verständnis und die Zuordnung der Fälle von WOLF, BASCH (Fall II), FISCHER, KOPIES und PFEIFFER (Fall IV). Für diese sporadisch beobachteten Fälle ohne Gesichtsspalten bedarf es demnach nicht einer eigenen Klassifizierung als Syndrom von isolierten Kniepterygien. Wie bei den von KOPIES beschriebenen Brüdern kam es hier zur Entfaltung der Kniepterygien, während das dissoziierte "Spalt-Gen" phänotypisch stumm geblieben ist.

Offen bleibt allerdings die Erklärung der Akrenfehlbildungen und der Anomalien im Urogenitalbereich. Hier muß daran erinnert werden, daß Syndaktylien der Finger und der Zehen ebenfalls unregelmäßig autosomal dominant vererbt werden können (v. VERSCHUER). Im Stammbaum des von PASHAYAN beschriebenen Kindes findet sich auf väterlicher Seite ein Vorfahre mit Zehensyndaktylien und mütterlicherseits ein Spaltträger. Ein Zusammentreffen der beiden geschädigten Erbanlagen bei dem Probanden wäre somit denkbar und könnte

zur Stützung der Hypothese herangezogen werden, daß ein durch verschiedene Gene bedingtes Fehlbildungssyndrom vorliegt.

Dieses Beispiel verdeutlicht ferner, daß die sporadisch beobachteten Fälle nicht selbstverständlich als Neumutationen aufzufassen sind. Vielmehr sollten bereits publizierte Familien in Hinblick auf Mikromanifestationen bei den Vorfahren nachuntersucht werden.

Das von BIXLER beschriebene eineiige Zwillingspaar ordnen wir bewußt den Einzelbeobachtungen zu, da naturgemäß nur eine Zygote als genetisch geschädigt anzusehen ist, aus der sich beide Individuen, beachtenswerterweise mit deutlich verschiedengradiger Ausprägung des Syndroms, entwickelten. Hier stellt sich die Frage, welche Bedeutung exogenen Faktoren, die für erbliche Fehlbildungen als begünstigend oder sogar auslösend angesehen werden, beizumessen ist. Die auf beide Foeten in gleicher Weise einwirkenden Faktoren (z. B. Medikamente, Infektionen, Ernährungsfaktoren, Alter der Eltern, endokrine Faktoren, Stress) scheinen also eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Dagegen könnten gerade bei Zwillingen ungleich raumbehindernde intrauterine Verhältnisse eine größere Bedeutung haben. Es wird diskutiert, daß bei Einlingen Amnionstränge (WOLFF, BASCH, ABERLE-HORSTENEGG) und Oligohydramnion (BASCH, FISCHER) entsprechenden Einfluß haben könnten.

Die "sporadischen" Fälle sind in der Regel durch eine starke Ausprägung der Fehlbildungen schwer geschädigt, sie kommen im Vergleich zu den familiären Fällen häufiger vor,

bei letzteren ist eher eine milde Manifestation anzutreffen. Diese Fakten erklären sich durch die selektive Benachteiligung bzw. den Ausschluß bei der Fortpflanzung.

Aufgrund des familiären Falles von ROSSELLI und einer eigenen Beobachtung mit Blutsverwandtschaft der Eltern nimmt BARTSOCAS an, daß das Kniepterygium-Syndrom sowohl autosomal dominant als auch autosomal rezessiv vererbt werden kann. Er kennzeichnet die autosomal dominante Form als von unregelmäßiger Penetranz und variabel in der Manifestation.

Die autosomal rezessive Form sei durch stärkere Ausprägung der Symptome, durch zusätzliche Fehlbildungen und durch geistige Retardierung der betroffenen Individuen charakterisiert.

Vor dem Bekanntwerden und einer genaueren Untersuchung einer größeren Anzahl weiterer solcher Fälle bleiben jedoch diesbezüglich alle weiteren Überlegungen spekulativ.

9. Zusammenfassung

1. Es werden 10 familiäre und 22 Einzelbeobachtungen des Kniepterygium-Syndroms in der Literatur kritisch untersucht und diskutiert. Erstmals wird ein familiärer Fall in drei Generationen beschrieben.
2. In 8 familiären und dem eigenen Fall ist eine (unregelmäßig) autosomal dominante Vererbung nachweisbar, während zwei Familienfälle auch eine autosomal rezessive Vererbung möglich erscheinen lassen. Die Einzelbeobachtungen, denen auch ein eineiiges Zwillingspaar zugeordnet wird, sind so lange als Neumutationen zu verstehen, als bisher möglicherweise übersehene Mikromanifestationen bei den Vorfahren sicher ausgeschlossen werden können.
3. Fälle von multiplen Flughautbildungen ohne die weiteren typischen Merkmale werden als nicht zum Kniepterygium-Syndrom zugehörig ausgegliedert.
4. Isolierte Kniepterygien stellen ätiologisch keine eigene Klasse dar.
5. Es wird die Hypothese entwickelt, daß es sich bei dem Kniepterygium-Syndrom um eine definierte Fehlbildungskombination handelt, die bedingt ist durch Heterogenie mindestens eines Gens für Kniepterygien mit dafür typischen weiteren Anomalien der Extremitäten und eines anderen Gens für LKG-Spalten mit wiederum typischen weiteren Anomalien im Bereich des Mundes und der Augenlider.

10. Literaturverzeichnis

Aberle-Horstenegg, W.: Flughautbildung zwischen Ober- und Unterschenkel mit abnormaler Muskelbildung (M. ischio-suralis) Zeitschrift f. Orthopädie 67, 1938, 21

Ammann, F. et Koechlin, H. (Genève):

Une famille atteinte de fistules congénitales bilatérales de la lèvre inférieure (cheiloporie) avec bec-de-lièvre associées dans un cas à une osteogenesis imperfecta congenita (Lobstein-Vrolik)

Archiv der Julius-Klaus-Stiftung, Zürich 35, 1960, 427 - 433

Bartsocas, Ch. S., Papas, C. V.:

Popliteal Pterygium Syndrom
Evidence for a Severe Autosomal Recessive Form
Journal of Medical Genetics 9, 1972, 222 - 226

Basch, K.:

Über sogenannte Flughautbildung beim Menschen
Prager Medizinische Wochenschrift 16, 1891, 572 - 573

- Basch, K.: Ein weiterer Fall von sog. Flughautbildung
Prager Medizinische Wochenschrift
17, 1892, 289 - 291
- Bauer, K. H. und Bode, W.: Erbpathologie der Stützgewebe beim Menschen. In: Handb. Erbbiologie des Menschen, Bd III, Berlin 1940
- Birkenfeld, W.: Erblichkeit der Hasenscharte und Gaumenspalte, Langenbecks Arch. klin. Chir. 141, 1926, 792
- Bixler, D., Poland, C., Nance, W. E.: Phenotypic variation in the popliteal pterygium syndrom
Clinical Genetics 4, 1973, 220
- Bixler, D., Poland, C., Nance, W. E.: Popliteal Pterygium Syndrom in Monozygous Twins
Birth Defects 10, 1974, 167 - 175
- Bolle, H.: Längsschnittuntersuchungen über Rehabilitation von Kindern mit Spalten der Lippe, des Kiefers und des Gaumens in der Bundesrepublik Deutschland. Diss. Heidelberg. 1972

- Böttcher, R.: Lippen- Kiefer- Gaumenspalten und ihre Beziehung zum HNO-Fachgebiet. Diss. Marburg 1970
- Caflish, A.: Das Pterygium und sein Vorkommen bei verschiedenen Zuständen multipler Abartungen Inaug. Diss. Zürich 1952
- Cervenka, J.: Harelip and cleft palate - genetic contribution Acta Chir. plast. 3, 1963, 187
- Cervenka, J., Gorlin, R. J., and Anderson, V. E.: Syndrom of pits of the lower lip and cleft lip and/or palate. Genetic consideration Amer. J. hum. Genet. 19, 1967, 416
- Champion, R. and Cregan, J. C. F.: Congenital Popliteal Webbing in Siblings, Journal of Bone and Joint Surgery 41 b, 1959, 355 - 357
- Conway, H., P. McKinney, M. Climo, H. Hugo, R. Cole, D. Goulian: A cleft palate registry in action. Analysis of 850 consecutive cases. Plat. reconstr. Surg. 41, 1968, 38

- Dahmen, G.: Über die Versorgung einer doppel-seitigen Kniestreckhemmung wegen Flügelfell mit einem provisorischen Knie-Ruhebein. Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete 95, 1962, 112
- Demarquay, J. N.: Quelques considérations sur le bec-de-lièvre. Gazette Médical 13, 1845, 52 - 54
- Ebstein, E.: Über das Vorkommen der Flughautbildung beim Menschen. Dermatologische Wochenschrift 67, 1918, 607
- Ebstein, E.: Über Einteilung und Vorkommen der Flughautbildung am menschlichen Körper. Zeitschrift für orthopädische Chirurgie 44, 1924, 595
- Edwards, L. M.: Webbing of the Lower Limbs, associated with Congenital Bilateral Contractions of Flexor Muscles of Elbow and Wrist. Proceedings of the Royal Society of Medicine (Clinical Section) 31, 1938, 1053

Fèvre, M. et Languepin, A.:

Le syndrome bride poplitée et
malformations multiples.

Presse médicale 70, 1962, 615 - 618

Fischer, H.:

Ein Fall von sogenannter Flughaut-
bildung zwischen Ober- und Unter-
schenkel.

Prager Medizinische Wochenschrift
18, 1893, 579

Fough-Andersen, F.:

Vital statistics of cleft lip and
palate - past, present, future
Acta. Chir. plast. (Praha) 3, 1963,
169

Fraser, G. R. and Calnan, J. S.:

Cleft Lip And Palate: Seasonal
Incidence, Birth Weight, Birth Rank,
Sex, Site, Associated Malformations
and Parental Age Archives of Disease
in Childhood 36, 1961, 420 - 423

Fuhrmann, W., Koch, F., Schweckendiek, W.:

Autosomal dominante Vererbung von
Gaumenspalte und Synechien zwischen
Gaumen und Mundboden oder Zunge.
Humangenetik 14, 1972, 196 - 203

Gabka, J.:

Hasenscharten und Wolfsrachen,
2. Aufl., de Gruyter, Berlin 1964

- Garpheide, K.: Die isolierte mediane Gaumenspalte unter besonderer Berücksichtigung kombinierter Fehlbildungen.
Diss. Marburg 1966
- Gerke, J.: Die Vergesellschaftung der Spaltbildung des Gesichts und der Kiefer mit anderen körperlichen und geistigen Fehlbildungen
- Gorlin, R. J. and Pindborg, J. J.:
Syndroms of the Head and Neck
Mc Graw-Hill Book Co., Inc. New York
1964
- Gorlin, R. J., Sedano, H. O. and Cervenka, J.:
Popliteal Pterygium Syndrom. A Syndrom
Comprising Cleft lip-Palate, Popliteal
and Intercrural Pterygia, Digital and
Genital Anomalies. Pediatrics, 41,
1968, 503
- Gorlin, R. J., Cervenka, J., Pruzansky, S.:
Cleft Lip-Palate, Popliteal Pterygium,
Digital and Genital Anomalies .
Facial clefting and its Syndroms.
Birth Defects, Vol. VII, No. 7, Part
XI, Baltimore 1971

- Grebe, H.: Zur Ätiologie ein- und doppel-
seitiger Gliedmaßenmißbildungen
Zeitschrift menschliche Vererbungs-
und Konstitutionslehre 32, 1954, 126
- Greene, J. C.: Utilization of Birth certificates in
Epidermiologic studies of cleft lip
and palate.
Cleft Palate J. 2 (1965)
- Gupta, S., P. and Saxena, R., C.: Ankyloblepharon filiforme
adnatum
J. All-India ophthal. Soc. 10, 1963,
19
- Hackenbroch, M.: Über einen Fall von kongenitaler
Kontraktur der Kniegelenke mit Flug-
hautbildung. Zeitschrift für ortho-
pädische Chirurgie 43, 1924, 508 - 524
- Haym, J.: Seltene fetale Hemmungsmißbildungen im
Gesichtsbereich und die Embryologie
des Gesichts, Stoma 5, 1952, 175
- Hanhart, E.: Archiv J. Klaus-Stiftung, Zürich
25, 1950. 531
- Hecht, F. and Jarvinen, J. M.: Heritable dysmorphic syndrome with
normal intelligence. Journal of
Pediatrics 70, 1967, 927 - 935

- Khanna, V., D.: Ankyloblepharon filiforme adnatum
Amer. J. Ophthal. 43, 1957, 774
- Kind, H. P.: Popliteales Pterygiensyndrom
Helv. paediat. Acta 5, 1970, 508 -
516
- Klein, D.: Un curieux syndrome héréditaire:
chéilo-palatoschizis avec fistules
de la lèvre inférieure associé à
une syndactylie, onychodysplasie
particulière, un ptérygion poplité
unilateral et des pieds varus équins.
Journal de Génétique Humaine 11,
1962, 65 - 71
- Kopits, E.: Die als "Flughaut" bezeichneten Miß-
bildungen und deren operative Be-
handlung.
Archiv für orthopädische Chirurgie
und Unfallchirurgie 37, 1937, 539 -
549
- Leiber/Olbrich Wörterbuch der klinischen Syndrome
1972 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg,
München, Berlin, Wien
- Lentis, H., Neubauer, H.: Ankyloblepharon filiforme et membra-
niforme adnatum. Klin. Mbl. Augen-
heilkunde 135, 1959, 510

- Lenz, W.: in Becker, P. E.: Humangenetik B
III/1, Stuttgart 1964, 378 - 383
- Lewis, E.: Congenital Webbing of the Lower
Limbs. Proceedings of the Royal
Society Medicine 41, 1948, 864
- Marquardt, W.: Die angeborene Flughaut und ihre
konservative Behandlung. Zeitschrift
für Orthopädie und ihre Grenzgebiete
67, 1937, 379
- Matolcsy, T.: Über die chirurgische Behandlung der
angeborenen Flughaut. Langenbecks Arch
für klinische Chirurgie 185, 1936,
675 - 681
- Moller, P.: Cleft lip and palate in Iceland
Arch. oral. Biol. 10, 1965, 407
- Neumann, Z., Shulman, J.:
Congenital sinuses of the lower lip
Oral Surg. 14, 1961, 1415
- Norum, R. A., James V. L., Mabry, C. C.:
Pterygium Syndrom in Three Children
in a Recessive Pedigree Pattern.
The Clinical Delineation of Birth
Defects II, Malformation Syndromes
pp. 233 - 235

Oldfield, M. C., G. T. Tate:

Cleft lip and palate. Some ideas
on prevention and treatment based
on 1166 cases. Brit. J. Surg. 17,
1964, 1

Ostertag, M. und Spaich, D.:

Über die Pterygiumkrankheit und ihr
diskordantes Vorkommen bei einem
eineiigen Zwillingspaar.
Dtsch. Z. Nervenheilkunde 141,
1936, 1

Pashayan, H., Battle, C. U., Pruzansky, S.:

Popliteal Pterygium Syndrom
Birth Defects 10, 1974, 252 - 256

Pfeiffer, R. A., Tünte, W., Reinken, M.:

Das Kniepterygium-Syndrom
Z. Kinderheilkunde 108, 1970, 103

Rompe, G.:

Die Arthrogryposis multiplex
congenita und ihre Differential-
diagnose. Thieme Verlag Stuttgart
1968

Richet, D. D. A.:

Bec-le-lièvre double et vice de
conformation fort interessant de la
lèvre inférieure. Bull. Chir. Paris
2 II, 1862, 230 - 232

Rosselli, D., Gulienetti, R.:

Ectodermal Dysplasia

Brit. J. Plast. Surg. 14, 1961, 190

Rossi, E. et Caflisch, A.:

Le syndrome du pterygium

Helvetia Paediatrica Acta 6, 1951,

119 ff.

Rydygier, L.:

2. Demonstration von Abbildungen

seltener Fälle von Mißbildungen

Archiv Klin. Chirurgie 42, 1891, 769

Schönenberg, H.:

Über die Kombination von Lippen-

Kiefer-Gaumenspalten mit Extremitä-
tenmißbildungen

Zeitschrift Kinderheilkunde 76, 1955,
79

Schmidt, H.-J.:

Die angeborenen Unterlippenfisteln

und ihr Vorkommen bei Spaltbildungen
des Gesichts

Inaug. Diss. Marburg 1970

Schramm, G.:

Über die angeborene Flughautbildung

Zeitschrift für Orthopädie und ihre
Grenzgebiete 70, 1939-40, 189ff.

Schweckendiek, W.:

Spaltbildungen des Gesichts und des

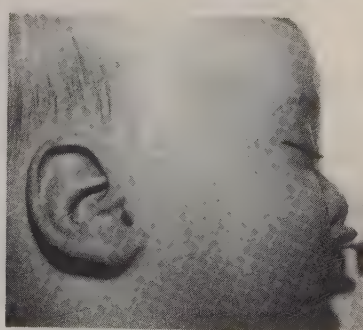
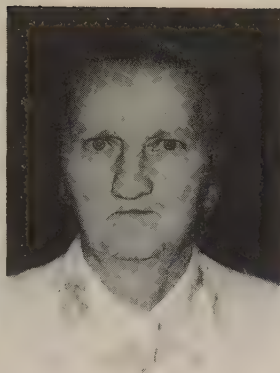
Kiefers. Georg Thieme Verlag Stuttgart
1972

- Sheldon, W.: Amyoplasia congenita
Archives of Disease in Childhood
7, 1932, 117
- Shun-Shin, M.: Congenital Web Formation
Journal of Bone and Joint Surgery
36 Bd 2, 1954, 268
- Trélat, U.: Sur un vice de conformation très-
rare de la lèvre inférieure.
Journal de médecine et de chirurgie
pratique à l'usage des médecins
praticiens, Paris 40, 1869, 442
- 445
- Verschuer, v. O.: Genetik des Menschen
Urban u. Schwarzenberg München
Berlin 1959
- Weil, S.: Zur Ätiologie des Flügelfelles,
besonders des Knieflügelfelles
Zeitschrift für Orthopädie 92, 1960, 444
- Wolff, J.: Über einen Fall von angeborener Flug-
haut
Langenbecks Archiv für Klinische
Chirurgie 38, 1889. 66ff.
- Woude, van d. A.: Fistula Labii Inferiores Congenita
and Its Association with Cleft Lip
Palate. American Journal of Human
Genetics 6, 1954, 244

11. Anhang

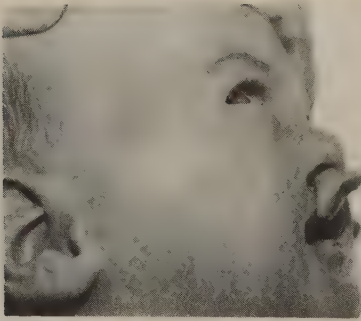
In der folgenden Bilddokumentation werden entsprechend der Generationenfolge die Abbildungen der Großmutter mit I, des Vaters mit II und des Sohnes mit III ausgewiesen.

I und II haben sich nicht als Patienten, sondern auf unseren Wunsch hin freundlicherweise für die Untersuchung zur Verfügung gestellt. Ihrer Bitte entsprechend wurden deshalb nicht alle in den Kapiteln 7.2.2 und 7.2.3. beschriebenen Befunde photographisch festgehalten.

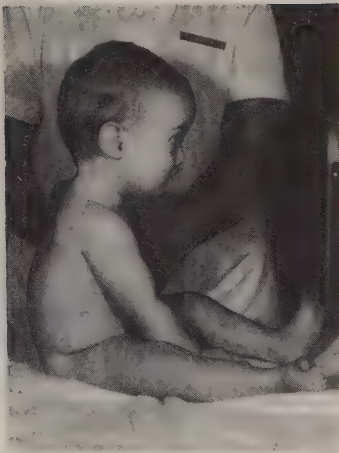
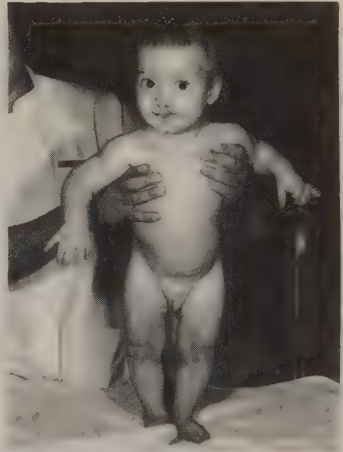


Portrait- und
Profilaufnahmen

oben I, Mitte II, unten III



Doppelseitig totale LKG-Spalte
vor der Behandlung,
frontale u. seitliche
Gesamtaufnahme von III





I



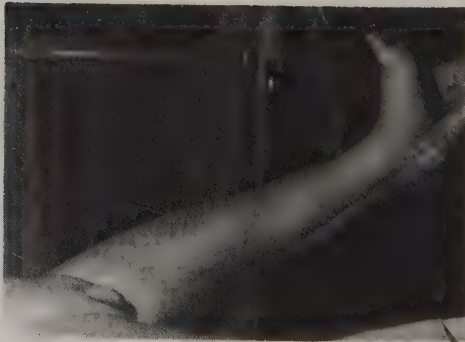
II



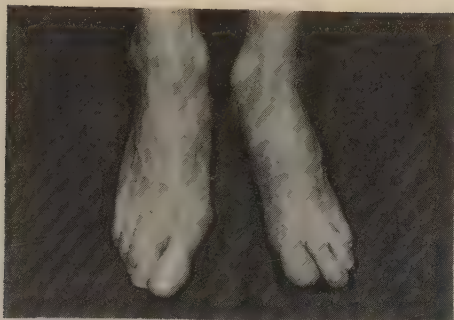
III



Beine seitlich (II)



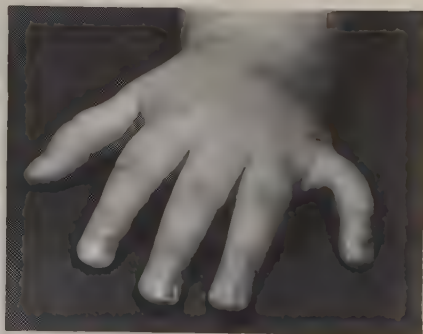
Beininnenseite bei maximaler Streckung (III)



Füße von II und III



Genitalregion von III

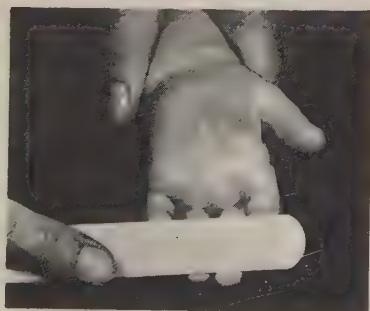
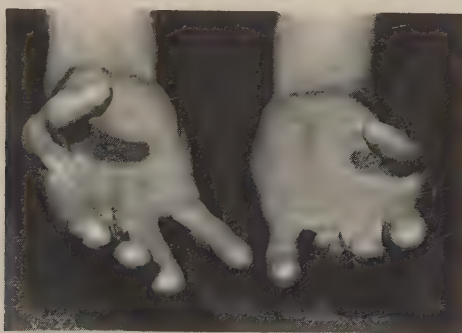
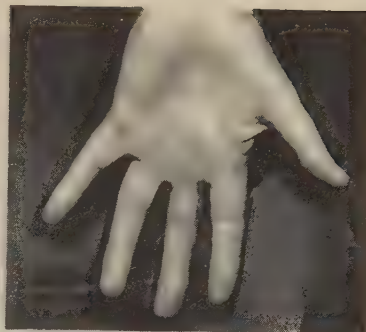
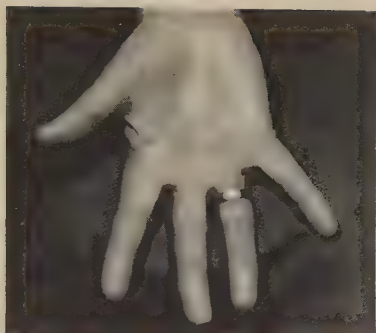


Hände

oben I

Mitte II

unten III



Handinnenflächen

oben I

Mitte II

unten III

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Schweckendiek bin ich für die Themenstellung, die Überlassung des Krankengutes sowie für die Übernahme des Referates zu Dank verbunden.

Herrn Professor Dr. med. G. G. Wendt danke ich für die Übernahme des Correferates.

Frau Dr. med. U. Hillig, Institut für Humangenetik und Genetische Poliklinik, möchte ich hiermit für die freundliche Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 28. 4. 1945 wurde ich als dritter Sohn des Wehrmachts-offiziers Kurt Raithel und seiner Ehefrau Ruth Raithel, geb. Heim, in Gefrees, Kreis Bayreuth, geboren.

Nach dem Besuch des neusprachlichen Zweiges am Staatlichen Beethoven-Gymnasium in Bonn von 1956 - 1965 beendete ich am 23. 2. 1965 die Schulzeit mit der Reifeprüfung.

Von 1965 - 1967 leistete ich meine Wehrdienstzeit beim Sanitätsbataillon der Gebirgsdivision ab.

Im Sommersemester 1967 begann ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg, wo ich im März 1968 das Vorphysikum, im September 1969 das Physikum und im Dezember 1972 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Nach Absolvierung der Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 26. 2. 1974 die Approbation als Arzt. Seit Oktober 1974 bin ich wissenschaftlicher Assistent an der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten der Philipps-Universität Marburg. Mein nächstes berufliches Ziel ist die Facharztanerkennung als HNO-Arzt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bichler, Bode, Bommer, Braasch,
Brück, Buchholz, Daume, Dimroth, Dittrich, Dölle,
Eißner, Exner, Friederich, Ganz, Gerdes, Golenhofen,
Graul, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Heinecker,
Hensel, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Hort,
Jacob, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Koch,
Koransky, Korb, Linneweh, Lüttcke, Mahr, Mann, Mannheim,
Martini, Niemeyer, Nöth, Nultsch, Oehmig, Petry, Pfau,
Pots, Reim, Rodeck, Rohen, Schiff, Schleyer, Schmid,
Schmitz-Moormann, Seidel, Siegert, Siess, Solcher,
Spiegelberg, Straub, Strohmeier, Stuke, Uhlarik,
Voss, Walcher, Wendt, Weppler, Wesemann, Wildhirt,
Zilliken.

